Dr G. OLLIVIER BEAUREGARD
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS
ANCIEN EXTERNE DES HÔPITAUX DE PARIS



DU PLACENTOME MALIN



HENRI JOUVE
15, Rue Racine
1904

Dr G. OLLIVIER BEAUREGARD
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS
ANCIEN EXTERNE DES HÔPITAUX DE PARIS



DU PLACENTOME MALIN



HENRI JOUVE
15, Rue Racine
1904

A LA MÉMOIRE

DE G.-M. OLLIVIER-BEAUREGARD

(1814-1901)

Ancien Président de la Société d'anthropologie de Paris.

A MON PÈRE

A MA MÈRE

Qu'il nous soit permis, avant de commencer cette thèse qui marque la fin de notre scolarité médicale, d'adresser un souvenir de profonde et respectueuse reconnaissance à tous ceux qui ont aidé nos études par leurs conseils ou par leur enseignement.

Nous tenons à remercier tout particulièrement M. le professeur Berger de l'honneur qu'il nous a fait en voulant bien accepter la présidence de notre thèse, et nos maîtres successifs dans les hôpitaux, M. Chauffard, M. le professeur Gilbert, M. Auvray, M. Thiroloix, M. J. Renault, M. Hirtz, M. Brault et M. Jalaguier, pour leurs magistrales leçons de chaque jour et pour le bienveillant intérêt qu'ils nous ont porté pendant que nous étions leur élève.

MM. Lesné et Castaigne ont également droit à notre très réelle gratitude, ainsi que M. Marcile qui a bien voulu nous communiquer l'intéressante observation qui a servi de point de départ à notre thèse.

Nous vouons à tous ces maîtres un profond et inaltérable dévouement.

CONTIBUTION A L'ÉTUDE

Du Placentome Malin

INTRODUCTION

Qu'est-ce que le placentome ? Que doit-on entendre par ce néologisme introduit récemment dans la littérature obstétricale.

Nous avons cherché, dans le cours de cette étude, à démontrer que ce terme doit désormais synthétiser et remplacer tous ceux qui ont servi jusqu'à ce jour à désigner les dégénérescences malignes du placenta, quelle qu'ait été d'ailleurs l'évolution de la grossesse. Nous le présentons comme une entité morbide, conséquence redoutable mais non nécessaire de la rétention placentaire, nous basant pour cela sur les nombreuses observations, sur les descriptions histologiques minutieuses qui ont été publiées en si grand nombre sous des noms divers : sarcome déciduo-cellulaire, déciduo-sarcome, chorion épithéliome, déciduome malin.

Il convient donc de donner dès maintenant du placentome une définition aussi conforme que possible aux idées les plus récentes émises sur sa nature.

C'est une tumeur maligne, ayant son point de

départ dans l'épithélium des villosités du placenta, et dont les éléments cellulaires ont une aptitude particulière à l'envahissement et à la destruction.

De plus cette tumeur se généralise avec une grande facilité prenant bien ainsi un caractère malin.

Avant d'aborder l'étude des phénomènes morbides qui caractérisent cette affection, nous avons tenu à résumer en quelques lignes son histoire, et à rappeler les principaux noms qui s'y rattachent.

L'étiologie et la symptomatologie de ces tumeurs n'ont rien d'assez saillant, d'assez pathognomonique, pour nous retenir longtemps.

Il n'en va pas de même de l'étude macroscopique et microscopique du placentome. C'est grâce à cette étude que l'idée d'entité morbide vient à l'esprit : nous nous y sommes arrêté plus longuement parce qu'elle est le pivot de la question et parce que la pathogénie en découle.

Nous avons réuni dans le cours et à la fin de cette étude un certain nombre d'observations cliniques et histologiques qui nous ont paru caractéristiques. En dernier lieu nous rapporterons une observation nouvelle, prise par le Dr Marcile, chef de clinique du professeur Tillaux, qui porta le diagnostic de placentome, diagnostic ultérieurement confirmé par l'évolution et par l'examen histologique pratiqué par le Dr Lesné, chef de laboratoire du service.

HISTORIQUE

La première observation détaillée ayant trait aux tumeurs qui nous occupent est due à Meckel, et fut publiée dans la thèse de Grégorini en 1795.

Elle ne souleva pas dans le monde médical une émotion bien grande, puisqu'il nous faut franchir près d'un siècle et arriver à l'année 1872 pour trouver de nouveaux travaux sur cette question.

En revanche, à partir de cette date, les savants semblent se passionner pour cette question qui donne lieu à quantité de discussions et de recherches remarquables, mais se contredisant et se détruisant les unes les autres, ce qui explique qu'après trente-deux années d'études, cette tumeur maligne soit aussi mal connue.

C'est en Allemagne que naquit la question et elle y prit bien vite un puissant essor.

Netzel, le premier, en 1872, rapporte « un cas particulier de cancer épithélial » ; la lecture de l'observation montre qu'il s'agit d'un placentome. Puis, Chiari publie, cinq ans plus tard, trois cas de néoplasmes carcinomateux avec foyers hémorrhagiques. Vinrent ensuite les observations de Jacubasch, Tibaldi, Guttenplan, Zahn, Hofmeir, Sænger, Meyer, Pfeifer, Kaltenbach, etc., toutes plus ou moins typi-

ques de la tumeur maligne que nous décrivons sous le nom de placentome et pour lesquelles chaque auteur proposait une dénomination nouvelle.

En 1891, cette question avait fait un grand pas grâce à Pfeifer et à Sænger. Cet auteur propose au congrès de Bonn de désigner ces tumeurs sous le nom de déciduosarcome ou sarcome déciduocellulaire de l'utérus. Il fut soutenu par P. Muller et combattu par Veit.

Nous retrouvons un an et demi plus tard la question à l'ordre du jour de la Société de gynécologie de Berlin, où Gottschalk rapporte une observation très détaillée; cet auteur, d'accord avec Waldeyer, adopte le nom de sarcome du chorion.

Au début de 1893, Schmorl transporte l'étude à Leipzig. C'est lui, qui, le premier, vit le rôle du placenta dans la formation de la tumeur.

Entre temps, avait paru en France une observation due à M. Blanc, 1892.

A partir de cette époque, se poursuivent parallèlement chez nous et en Allemagne une série de travaux où la genèse des tumeurs qui nous intéressent est vivement discutée. Nous ne pouvons, sans empiéter considérablement sur la pathogénie de cette affection, reproduire ici les diverses théories qui furent discutées successivement.

Après Sænger, Veit et Gottschalk, Freund et Pfannenstiel (1897) s'occupent de la question ; puis vinrent Frænkel et Marchand qui édifièrent une théorie épithéliale de la tumeur, en honneur jusqu'au jour

où parurent les travaux de G. Durante en France, de V. Franqué d'Apfelstedt et Aschoff en Allemagne qui soutiennent l'origine fœtale de la tumeur (1896). MM. Legueu et Marien publient la même année une observation de déciduome malin.

Citons encore les travaux de Ruge, de Kossmann, d'Esermann et de Pick qui parurent vers cette époque en Allemagne, et les observations de MM. Monod, Chabry et Macaigne, de MM. Hartmann et Toupet de Paris, et celles de MM. Paviot, Nové-Josserand et Lacroix de Lyon, les thèses de MM. Louvrier et Segall ; enfin l'article de M. Pozzi et le livre de M. Briquel de Nancy.

Mais MM. Bonnaire et Letulle paraissent avoir fait faire à la question un pas décisif, en publiant en 1901 leur mémoire intitulé : *Le déciduome malin dans ses rapports avec la môle vésiculaire. Le Placentome.*

C'est donc en Allemagne d'abord, puis en France, que la question des déciduomes fut discutée avec le plus de passion ; mais nous ne devons pas ignorer les études publiées par les savants anglais, américains, belges, russes, italiens, hollandais, danois et suisses qui contribuèrent à éclairer l'histoire de ces tumeurs dont la pathogénie est encore vivement discutée.

ETIOLOGIE

Le terme même de Placentome évoque comme facteur étiologique nécessaire et constant une grossesse antérieure. Veit, qui soutenait la préexistence de la tumeur dans la muqueuse utérine, constate lui-même qu'elle a besoin, pour se développer, du coup de fouet de la grossesse.

Si la présence de l'œuf *in utero* est nécessaire, elle n'est évidemment pas suffisante. Quelles sont donc les causes qui favorisent l'éclosion du placentome ?

Nous ne pouvons que reproduire les faits analysés jusqu'ici par les différents auteurs qui se sont occupés de la question.

Le nombre des grossesses ne paraît avoir aucune importance, pas plus d'ailleurs que l'âge de la femme : cependant on pourrait penser que chez une grande multipare, atteinte de placentome, l'envahissement sera plus facile, l'évolution et la généralisation plus rapides, parce que l'utérus fatigué sera devenu un *locus minoris resistentiæ*.

C'est là une hypothèse que nous nous réservons d'étudier plus complétement à propos de la pathogénie du placentome. Quant à l'âge de la femme il convient d'y insister un peu, parce qu'il donne un élé-

ment précieux de diagnostic différentiel entre le placentome malin et le cancer classique de l'utérus.

Des cas de placentomes ont été observés chez des femmes dont l'âge variait entre 17 et 55 ans, et d'après les statistiques très soigneusement faites, le maximum de fréquence paraît être entre 22 et 32 ans, plus exactement 32 ans (statistique de Ladenski, 1902), portant sur 24 cas, 22 ans et un mois (statistique de Briquel, 1903) portant sur 203 cas.

On voit l'avantage que peut retirer la clinique de cette donnée, puisqu'elle lui permet, presque assurément, d'éliminer l'hypothèse d'un néoplasme utérin à cet âge.

Si ce deuxième facteur est à peu près négligeable, il n'en est pas de même pour l'évolution de la grossesse qui a précédé la constatation du placentome.

A ce propos il nous paraît indispensable de donner des chiffres. Nous empruntons ceux qui suivent à une statistique publiée par Briquel.

Sur 206 observations de placentomes malins, cet auteur a relevé comme évolution de la dernière grossesse :

Normale.	50 fois
Avortement.	65 fois
Môle	84 fois
Grossesse tubaire. . .	5 fois

et 2 cas où l'évolution n'avait pas été indiquée, l'un chez une femme de 36 ans, l'autre chez une femme de 50 ans.

Ce qui ressort immédiatement de cette statistique

c'est le nombre relativement faible des grossesses normales, et la forte proportion de môles hydatiformes.

Et cependant la môle par elle-même est une affection relativement rare ; c'est par une recherche histologique très sévère qu'on a pu déceler, à propos d'un placentome, la présence antérieure des môles hydatiformes. Les auteurs que nous venons de citer trouvent dans un pourcentage de cette affection comme antécédent du placentome, l'un 39 o/o, l'autre 41, 4 o/o.

On a pu établir également l'âge auquel l'œuf avorté ou atteint de môle, se complique le plus souvent de placentome.

Pour 30 avortements compliqués par cette tumeur maligne, l'âge de l'œuf était 14 fois de 3 mois. Pour 35 môles hydatiformes ayant dégénéré, l'œuf avait 3 à 4 mois dans 17 cas.

L'étiologie du placentome est donc assez restreinte et nous pouvons nous résumer comme il suit :

Cause nécessaire : grossesse.

Causes prédisposantes : peut-être une multiparité exagérée, mais surtout une grossesse anormale ou terminée par un avortement, ou arrêtée par le développement d'une môle hydatiforme.

Dans l'observation nouvelle que nous rapportons ici, la tumeur s'est développée à la suite d'un avortement ; mais il fut impossible de savoir combien de temps après.

SYMPTOMATOLOGIE

Nous voudrions pouvoir donner une symptomatologie vraiment caractéristique du placentome; mais après avoir parcouru un grand nombre d'observations, cela nous a paru à peu près impossible. Le symptôme initial et important de cette tumeur, la métrorrhagie, se retrouve également dans la plupart des affections utérines, et le toucher lui-même n'est pas toujours un élément concluant.

Nous étudierons d'abord les signes fournis par la tumeur de l'utérus, puis ceux des métastases, en nous basant sur leur fréquence relative.

Le début des accidents peut être très éloigné de la dernière histoire obstétricale de la malade (accouchement normal, pathologique ou avortement), ou bien lui succéder si rapidement qu'il est impossible de ne pas y voir une relation de cause à effet.

Le premier mode peut être funeste à la femme, surtout si les accidents ayant facilement rétrocédé, la patiente cesse de se surveiller, tandis que le mal progresse traîtreusement.

Mais ce fait est rare, et la scène s'ouvre plus ou moins rapidement par des métrorrhagies.

La date de leur apparition par rapport au terme de la dernière grossesse varie, d'après une statistique de

Ladinski portant sur 113 cas, de la manière suivante :

Vingt-neuf fois elle fut secondaire à une grossesse normale et débuta environ cinq semaines après ;

Quarante fois on la constata sept semaines après un avortement ;

Quarante-quatre fois, 8 semaines après une môle.

Les métrorrhagies présentent des caractères très différents selon les cas, et peuvent changer d'aspect au cours de l'évolution d'un même placentome.

Parfois les époques menstruelles paraissent simplement un peu prolongées et la quantité de sang perdu est un peu plus considérable ; puis leur fréquence et leur abondance inquiètent la femme qui se fait alors examiner.

D'autres fois ce sont des pertes très minimes, mais répétées, un écoulement sanguinolent presque inappréciable, mais continuel, un suintement rouge.

Ajoutons qu'il ne s'accompagne le plus souvent d'aucune douleur, et l'on comprendra que la femme, d'abord étonnée, finisse par ne plus faire attention à elle, jusqu'au jour où ce suintement devient brusquement une hémorrhagie si considérable qu'elle réclame une intervention immédiate.

Que la métrorrhagie soit abondante ou non, elle est toujours franchement sanglante au début, mais il est assez fréquent de voir ses caractères se modifier à mesure que la tumeur évolue.

Dans certains cas, on l'a vue se transformer en une perte de sérosité. Ou bien le sang est mélangé

de débris sphacélés, de caillots, et, comme dans notre observation, prend une teinte brunâtre, chocolat, et une odeur extrêmement fétide traduisant l'infection secondaire de la tumeur.

Dans ce cas, on peut aussi observer des pertes roussâtres comparables à celles du cancer de l'utérus, sanieuses, fétides, puis franchement purulentes entrecoupées de vraies hémorrhagies.

L'état général de la malade, fortement ébranlé par les pertes de sang, devient excessivement alarmant lorsque la tumeur s'infecte.

On observe alors de la pâleur cireuse, une grande asthénie, des palpitations, de l'amaigrissement ; la malade opérée par M. Marcile avait le faciès d'une anémie pernicieuse sans en avoir la formule sanguine, et cependant Pestalozza et Maccaggi ont noté la diminution de l'hémoglobine ; Muller a vu le nombre des hématies tomber à 3.200.200.

En face de pareils faits le clinicien est conduit à pratiquer un examen gynécologique complet qui lui permettra d'acquérir des renseignements de la plus haute importance.

Si la tumeur est récente et limitée à l'utérus, le toucher fera reconnaître des caractères presque pathognomoniques.

Le doigt promené sur la muqueuse vaginale en constatera l'intégrité ; les culs-de-sac sont en général libres et peu ou pas effacés ; l'utérus est mobile dans le petit bassin, contrairement à ce qui se passe dans le cancer : en revanche le col paraît gros, mou,

allongé ; l'orifice externe béant laisse pénétrer le doigt qui peut, petit à petit, remonter jusqu'à l'orifice interne, et, dans quelques cas, le franchir.

Il pénètre ainsi dans la cavité utérine et s'enfonce dans un mélange de sang et de caillots, qui s'écrasent sous sa pression et gênent ses investigations ; mais bien souvent il finit par rencontrer sur une des faces ou sur le fond une saillie généralement inégale et rugueuse ; en déplaçant les caillots, le doigt peut exceptionnellement découvrir la source même de l'hémorrhagie.

L'utérus paraît rempli de masses friables, molles, se laissant facilement pénétrer, déchirer et donnant l'impression d'un placenta retenu.

Il est alors indiqué de pratiquer, séance tenante, un curage digital qui ramènera, avec des caillots fibrino-cruoriques, des débris de tumeur d'une couleur gris-rosé ou grisâtre, sans odeur, ou au contraire en voie de nécrose.

Au cours de cette opération il sera facile de se rendre compte que le muscle utérin a perdu sa consistance élastique et qu'il se laisse dissocier par le doigt.

Il est donc important de ne pratiquer le curage qu'avec une grande prudence qu'on exagèrera encore si l'on se décide à faire un curettage.

La main du praticien, qui est restée libre, constate une augmentation considérable du volume de l'utérus, et la majorité des auteurs s'accorde pour le comparer à un utérus gravide au troisième ou au

quatrième mois de la gestation. On l'a vu atteindre la grosseur d'une tête d'adulte.

L'augmentation des dimensions de l'organe sera bien souvent un obstacle au curage digital et obligera l'emploi de la curette. Cette intervention ne doit pas être différée, car les débris de tumeur pourront servir à un examen histologique qui seul permet un diagnostic ferme, et de plus, la réapparition rapide des métrorrhagies après le curettage est un signe excellent en faveur d'un placentome.

Tels sont les symptômes utérins de la tumeur. Mais nous savons la fréquence des métastases, ces tumeurs secondaires déterminent des troubles variables suivant le rôle physiologique de l'organe où elles se développent et suivant leur degré de développement.

Les métastases se faisant par voie sanguine, elles peuvent remonter le cours du sang et se développer dans le vagin et les organes voisins de l'utérus, grâce aux nombreuses et larges anastomoses veineuses, ou bien suivre le courant sanguin et se disséminer dans les différents viscères.

Celles qui siègent dans le vagin sont très fréquentes, rarement primitives, souvent précoces, presque toujours tardives.

A la palpation elles sont élastiques, résistantes presque fluctuantes, et donnent la sensation d'une varice. Leur volume varie entre celui d'une noisette et d'une pomme d'api.

Observées au spéculum elles apparaissent comme

de petites nodosités sous-muqueuses d'un rouge brun ou violacé, qui ne tardent pas à s'ulcérer et peuvent provoquer des hémorrhagies redoutables.

Quand les métastases envahissent les autres organes du petit bassin, trompes, ovaires, ligaments larges, aucun signe pathognomonique ne permet de les diagnostiquer. On peut cependant les soupçonner parfois à cause de l'effacement des culs-de-sac et l'empâtement constaté au toucher.

Dans le cas que nous rapportons, le petit bassin était envahi et le fond de l'utérus adhérait aux anses de l'intestin grêle.

Lorsque l'embolie néoplasique suit le cours du sang les métastases envahissent d'abord le poumon où elles donnent des signes variables suivant leur grosseur, leur nombre, leur siége.

Le symptôme le plus constant est une dyspnée plus ou moins violente, s'accompagnant de toux, d'expectoration sanglante, et plus rarement d'hémoptysies.

La percussion dénote une sonorité normale ou un bloc de matité aux bases ou aux sommets, ou bien des zones de matités séparées par des espaces sonores.

Les signes stéthoscopiques sont plus variables encore.

Le murmure vésiculaire peut être aboli sur un territoire plus ou moins étendu, ou bien l'oreille percevra des craquements ou des râles sous-crépitants, crépitants, bulleux, voire même du gargouille-

ment ; enfin les souffles, variables dans leurs timbres, ne sont pas exceptionnels.

La métastase pulmonaire peut donc donner les signes d'une bronchite, d'une broncho-pneumonie, d'une pneumonie, d'une pleurésie ; mais l'affection qu'elle simule le mieux et qu'elle masque souvent est la tuberculose sous toutes ses formes ; granulie, tuberculose ulcéreuse à marche rapide, pneumonie caséeuse. Et l'erreur est d'autant plus facile que la température peut suivre une marche analogue à celle qu'on observe dans la phimatose.

Il paraît donc impossible par les seuls signes physiques de faire le diagnostic des métastases pulmonaires. L'évolution des tumeurs n'est pas même pathognomonique ; mais la présence d'une tumeur utérine étendue ou non au vagin ou à d'autres organes, permettra de soupçonner l'envahissement secondaire des poumons.

Les métastases ont été également observées dans le cerveau ; mais presque jamais elles n'ont été diagnostiquées du vivant de la femme. Plusieurs même furent des trouvailles d'autopsie. Leur volume varie entre celui d'une lentille et d'un œuf de poule ; leur localisation est essentiellement variable ; partant leurs symptômes, lorsqu'ils existent, sont ceux d'une tumeur cérébrale ou cérébelleuse, d'une hémorrhagie cérébrale ou méningée, ou d'une embolie.

La mort peut donc être foudroyante, mais c'est l'exception : le plus souvent l'évolution est lente,

insidieuse, ou même la métastase passe inaperçue ; on ne peut y songer que lorsque les symptômes cérébraux sont très nettement secondaires à une tumeur utérine déjà diagnostiquée.

Des tumeurs secondaires peuvent être relevées dans tous les autres tissus : osseux, sous-cutané, ganglionnaire même.

Le foie et les reins peuvent également être atteints, mais l'envahissement de ces organes ne trouble leurs fonctions et n'attire l'attention que lorsque la tumeur prend des dimensions considérables.

EVOLUTION. — PRONOSTIC

L'exposé des symptômes dus, soit au placentome lui-même, soit à sa généralisation, prouve donc nettement la malignité de cette tumeur.

L'évolution ne souffre aucune description typique. C'est tout au plus si l'on peut la diviser en deux périodes. La première répondant à l'ensemble des signes donnés par la tumeur utérine seule, caractérisée par conséquent par les hémorrhagies et l'anémie consécutive ; la deuxième secondaire à l'apparition des métastases ; mais cette division en deux périodes, de l'évolution du placentome, ne peut être clinique, puisque les métastases peuvent attirer l'attention avant les phénomènes utérins.

La marche du placentome est variable, mais aboutit presque fatalement à la mort en quelques jours, un an, plusieurs années. Rarement le sursis a dépassé trois ans.

La mort peut être le fait d'une métrorrhagie, de l'anémie consécutive aux hémorrhagies répétées, de l'infection.

La malade peut être enlevée par une maladie intercurrente (tuberculose, fièvre typhoïde), par une péritonite secondaire à l'affection utérine. On a vu aussi la terminaison se faire par perforation utérine

et hémorrhagie interne secondaire. Enfin les métastases déterminent une issue fatale lorsqu'elle ne survient pas pendant ce que nous avons décrit comme première période du placentome.

Ce n'est pas à dire que la guérison ne s'observe jamais. Elle est au contraire, relativement fréquente, mais dépend de la précocité du diagnostic et de la rapidité de l'intervention.

DIAGNOSTIC

Nous avons vu, en étudiant le pronostic du placentome malin, que, livré à lui-même, il évoluait fatalement vers la mort, et que la guérison ne pouvait s'espérer qu'en cas de diagnostic précoce conduisant à une intervention hâtive.

Or le diagnostic du placentome est loin d'être facile à poser fermement.

Les symptômes de cette affection peuvent simuler bien d'autres états morbides et n'ont rien de pathognomoniques.

Il est donc nécessaire de prendre tous les renseignements possibles sur les antécédents obstétricaux de la malade.

Le nombre des grossesses et surtout leur évolution ont une importance capitale. Si l'on peut retrouver une histoire de môle hydatiforme, de rétention de placenta normal ou abortif, on devra penser au placentome.

Le symptôme clinique le plus fréquemment observé, souvent même à l'exclusion de tout autre, surtout s'il est de date récente, c'est la métrorrhagie.

Nous en connaissons les diverses modalités ; mais il est impossible, sur ce seul signe, de poser un diagnostic ferme, car c'est aussi un symptôme de dys-

ménorrhée, de métrite aiguë, de métrite hémorrhagique, de tuberculose génitale, de polype cervical ou placentaire, de cancer, de fibrome, et surtout de rétention placentaire et d'avortement.

Cependant la métrorrhagie du placentome a un caractère qui lui est particulier, c'est son incoercibilité. Dans les affections que nous venons d'énumérer, le chirurgien, par un traitement approprié, peut se rendre maître de la métrorrhagie ; il est impuissant, au contraire, lorsqu'il s'agit de métrorrhagie due à un placentome. Le curettage, qui, dans les métrites, les rétentions de débris et les avortements donne des succès, ne peut ici, tout au plus, qu'enrayer temporairement la perte de sang, qui, au bout d'une semaine, d'un mois dans les cas heureux, reprend de nouveau, tenace, irrégulière, abondante.

Malgré ces caractères différentiels, la métrorrhagie ne peut être considérée comme pathognomonique ; mais, si après s'être assuré que c'est bien l'utérus qui saigne, on trouve cet utérus fortement augmenté de volume, libre dans le petit bassin, pourvu d'un col gros, mou, facilement perméable au doigt explorateur ; si, d'autre part, la femme est dans un état d'anémie prononcée, si l'on ramène de la cavité utérine des caillots fibrino-cruoriques et des débris de tumeur reconnaissables à leur couleur gris-rosé, il sera permis d'envisager comme très probable l'hypothèse d'un placentome.

Mais on ne pourra l'affirmer qu'après examen histologique des débris de tumeur. Or, le curage digital

est souvent insuffisant. Le doigt écrase les débris ou ne parvient pas à détacher des fragments assez importants pour qu'on puisse les soumettre à l'examen microscopique, aussi est-il commode de pratiquer un curettage explorateur qui n'aura d'autre but que de procurer à l'observateur une partie de tumeur suffisante pour subir une préparation qui permette de faire un diagnostic histologique.

Lorsque le microscope décèlera des proliférations syncytiales, anastomosées en mailles irrégulières, remplies d'hématies ; des grandes cellules polyédriques, en traînées, plus claires et plus réfringentes, il sera permis d'affirmer qu'il s'agit d'un placentome.

Le diagnostic étant posé, il faut instituer un traitement qui, pour être efficace, doit être précoce, c'est-à-dire agir avant la généralisation de la tumeur, et avant que la malade n'ait atteint un degré de cachexie qui ôte toute chance de succès. L'observation montre en effet que, lorsqu'il y a généralisation, infection ou cachexie, l'intervention ne peut être suivie de succès.

TRAITEMENT

Il doit répondre à l'état d'indécision où se trouve d'abord le praticien ; il s'adressera immédiatement au symptôme alarmant : l'hémorrhagie. Puis la cause étant reconnue, on devra recourir sans retard au traitement curatif, à l'hystérectomie.

Le traitement de la métrorrhagie est connue de tout le monde. Repos au lit, injections très chaudes, soit avec de l'eau bouillie simple, ou additionnée d'eau oxygénée. L'antipyrine, l'ergot de seigle, ont été employés sans grand succès.

Ces moyens restent le plus souvent impuissants, et lorsqu'au bout de quelques jours on en a reconnu l'inefficacité, lorsque même les tamponnements n'ont rien changé à l'état de la malade, on pratique un curettage.

Nous ne saurions recommander le tamponnement. Outre sa trop fréquente inutilité il peut favoriser, en déterminant la stagnation du sang dans la cavité utérine et dans le vagin, le développement des germes pathogènes qui subsistent dans ces régions malgré les précautions les plus minutieuses.

Le curettage, au contraire, est une intervention utile et nécessaire ; mais il faut, avant de la pratiquer,

se rendre un compte très exact de l'état de l'utérus, par un toucher attentif et par l'hystérométrie.

Nous avons vu que dans beaucoup de cas l'utérus était volumineux, dépassant souvent la symphyse de plusieurs centimètres. Il est en même temps ramolli, ses parois sont friables et se laissent facilement déchirer. D'où, l'indication formelle d'agir en curettant avec une extrême prudence et une grande douceur, une grande légèreté de main, la sensation de fond étant beaucoup moins nette que dans toutes les autres affections qui réclament un curettage.

Mais nous le savons déjà, cette intervention n'arrête que momentanément le processus morbide. Le placentome détruit dans sa presque totalité persiste néanmoins par places dans l'intimité du muscle utérin que la curette n'a pas enlevé, par crainte d'une perforation traumatique. A la faveur de l'hémorrhagie, ces débris de placentome bourgeonnent activement, et la tumeur va, non pas se reproduire, *mais se réparer*. Le répit qu'éprouve la malade peut être plus ou moins long, une semaine, un mois, mais il est rarement complet. Si la quantité de sang perdu a diminué, il reste souvent un léger suintement rosé ou rouge, qui, au lieu de disparaître complétement, augmente progressivement et l'hémorrhagie reprend aussi abondante qu'auparavant.

Notre observation est une preuve de plus de l'insuffisance de ce mode de traitement.

C'est alors qu'il faut intervenir d'une manière radicale, c'est-à-dire pratiquer l'hystérectomie. Un

second curettage serait inutile et peut-être dangereux pour la femme, bien que dans nombre d'observations, les auteurs mentionnent deux, trois et jusqu'à six curettages. Ils ont, néanmoins, été forcés d'intervenir d'une façon plus radicale, sauf en des cas de contre-indication formelle.

Elles sont d'ailleurs peu nombreuses. L'hystérectomie devient inutile ou périlleuse lorsque la femme est dans un état de cachexie si prononcé qu'il lui serait visiblement impossible de supporter le shock opératoire. Pourtant on a vu dans des cas où l'épuisement de la femme ne permettait aucun espoir de succès, l'opération amener une amélioration générale rapide, et une guérison durable. *Ce fait semble tout spécial au genre de tumeurs qui nous occupe.*

La seconde contre-indication est la présence de métastases. Mais encore faut-il qu'elles soient localisées ailleurs qu'au vagin, aux trompes, aux ovaires ou au petit bassin.

Ces différents siéges de métastases sont au contraire une indication de plus pour pratiquer l'opération. Si, au contraire, les métastases sont pulmonaires ou cérébrales, si elles sont déjà âgées, l'hystérectomie aura peu de chances de succès, tout au plus pourra-t-elle procurer à la malade une survie de durée variable.

On a employé la voie abdominale et la voie vaginale. La première semble avoir été préférée. Sans vouloir discuter les avantages de ces deux méthodes, nous pensons que la voie abdominale est préférable

en ce qu'elle permet de reconnaître et d'enlever des métastases du petit bassin, qui auraient pu passer inaperçues à l'examen clinique.

L'opération de Porro a été pratiquée, mais assez rarement : il paraît plus rationnel, en effet, d'extirper la totalité de l'utérus. Souvent on a enlevé en même temps les ovaires et les trompes, ou bien un ovaire seulement.

Nous ne voyons aucun intérêt à donner ici les détails sur le mode opératoire, chaque praticien ayant habituellement sa méthode préférée ; mais il nous semble utile d'insister sur une qualité importante que doit avoir cette intervention ; nous voulons parler de sa précocité.

Il ressort des différentes observations publiées que le succès est d'autant plus certain que la date de la dernière grossesse est moins éloignée.

Lorsque cette grossesse remonte à six semaines, on obtient le succès dans 70 o/o des cas, à 3 mois 60 o/o, à 6 mois ou un an 50 o/o.

Le succès dépend aussi des métastases possibles, qu'elles soient diagnostiquées ou non, qu'elles soient développées au moment de l'intervention ou qu'elles apparaissent après.

Voici à ce sujet quelques chiffres empruntés aux statistiques de M. Briquel : elles montrent en même temps, que l'évolution de la dernière grossesse paraît indifférente à ce point de vue spécial.

Sur 21 hystérectomies pratiquées pour placentome après une grossesse normale, on a obtenu 12 guéri-

sons dont trois malgré des métastases, et neuf morts dont deux par métastases.

34 opérations après avortement ont donné 20 succès ; 54 après môles donnèrent 37 guérisons. Enfin, trois fois il s'agissait de grossesse tubaire, et il y eut un succès.

Si l'on fait le pourcentage, on trouve, pour chaque évolution, un nombre de succès à peu près comparable :

Après un accouchement normal	57 o/o de chances.
Après un avortement	58,8, o/o
Après une môle	68,5 o/o
Dans la grossesse tubaire	33,3 o/o.

Ce dernier chiffre tient à ce que les interventions dans ces conditions sont très peu nombreuses, et le pourcentage n'a qu'une valeur toute relative.

La mort est presque constamment le fait d'une généralisation, précoce ou tardive. Si elle est déclarée avant l'intervention, la survie est peu importante. Elle est variable dans les cas où les métastases se développent après l'hystérectomie, et suivant l'organe où elles se localisent.

En définitive, le traitement du placentome peut se résumer en deux mots : hystérectomie précoce.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

I. — *Aspect microcospique.*

Nous étudierons successivement l'aspect que présente l'utérus malade et en place à l'ouverture de l'abdomen, puis l'aspect de la tumeur utérine, lorsque cet organe a été enlevé.

Aspect de l'utérus.

1° Il peut avoir conservé sa forme, mais il est toujours augmenté de volume. Nous avons vu que dans la majorité des cas il était comparable à un utérus gravide au troisième ou quatrième mois de la grossesse ; mais on l'a vu aussi avoir de plus grandes dimensions, atteignant la grosseur d'une tête de fœtus à terme, d'enfant ou d'adulte. On l'a même vu remplir entièrement le petit bassin, notamment dans l'observation que nous devons à M. Marcile.

Il peut être lisse ou bosselé par de petites tumeurs sous-séreuses, superficielles, saillantes, de couleur grisâtre ou rouge-brun, molles au toucher. L'utérus a généralement perdu sa consistance ferme : il se laisse déchirer par les doigts ou les instruments

qui cherchent à le saisir et cette friabilité est d'autant plus marquée que le muscle utérin est envahi sur une plus grande surface : l'hystérectomie devient alors très délicate, l'utérus s'en allant par lambeaux, surtout s'il y a des tumeurs superficielles en voie de nécrose.

La tumeur peut aussi avoir complétement déformé l'utérus au point de le rendre absolument méconnaissable : elle peut indifféremment siéger sur la face antérieure, sur la face postérieure ou sur le fond de l'utérus ; un siége assez souvent noté est l'angle tubaire ; l'organe est déformé, sa paroi usée et souvent perforée. Le col peut, surtout près de son orifice interne, être envahi par la tumeur.

L'utérus, avons-nous dit, est le plus souvent libre et mobile dans la cavité abdominale ; mais, assez fréquemment, il peut n'en pas être ainsi.

Lorsqu'il y a eu perforation, l'utérus adhère souvent aux organes voisins, et cette adhérence peut être le fait d'une inflammation ancienne ou d'une péritonite récente ayant évolué plus ou moins rapidement.

Dans notre cas il était intimement uni aux anses intestinales.

Il peut même se trouver véritablement enclavé au milieu du petit bassin, lorsque la tumeur, ayant débuté par exemple à l'angle tubaire, s'étend vers les trompes et les ovaires, détruisant et remplaçant le fond de l'organe et ne s'étendant qu'ensuite au

corps. On a vu, dans ces cas, les culs-de-sac de Douglas effacés et même atteints.

Cet enclavement de l'utérus peut s'observer en dehors de toute tumeur secondaire envahissant les trompes, les ligaments larges et les ovaires.

2° Après hystérectomie et ouverture de l'utérus, la tumeur elle-même apparaît variable suivant son siége, suivant son degré de développement, suivant qu'il y a ou non infection, ou qu'un curettage récent est venu en modifier la forme et le volume.

Le siége du placentome n'est pas électif pour telle ou telle région de la cavité utérine, mais il correspond toujours, ou à de très rares exceptions près, à l'aire du placenta dont il est la dégénérescence.

Or, nous savons que le placenta s'insère surtout sur l'une des faces du corps de l'utérus, haut ou bas, puis sur le fond, et plus rarement vers l'orifice supérieur du col. Il s'ensuit donc que le siége du placentome sera par ordre de fréquence : l'une des faces, le fond, et exceptionnellement l'orifice interne du col ; c'est ce que l'observation a démontré.

En cas de grossesse tubaire, le siége se trouve à l'angle tubaire.

Mais la tumeur ne reste jamais localisée au segment où elle a pris naissance. Elle est essentiellement envahissante et s'étend rapidement à tout ou partie de l'utérus. On l'a trouvée intéressant le fond et la face latérale droite de l'organe ; le fond et l'une des faces antérieure ou postérieure ; ou bien ces deux faces à la fois, gagnant plus ou moins en profondeur.

Quelquefois elle avait un aspect annulaire.

Nous avons déjà dit qu'elle peut être située au niveau d'une des deux cornes ou intéresser la partie toute inférieure du corps et la partie supérieure du col.

Lorsqu'on n'est pas intervenu récemment par un curettage, on voit, de son siége primitif, la tumeur remplissant la cavité utérine.

Elle a un aspect inégal, hérissé, chevelu, grossièrement villeux, elle ressemble au placenta, d'où elle est née.

Sa surface peut être très modifiée par l'infection et elle est alors recouverte d'un enduit sanieux et fétide ; enfin, la tumeur étant parfois en voie de nécrose, il devient impossible de lui décrire une forme.

On peut, en soulevant sa masse, en découvrir la surface d'insertion, mais le placentome peut être aussi entièrement recouvert par l'endomètre, et paraître saillant et assez nettement délimité.

Son volume est variable : c'est tantôt celui d'une cerise, d'une noix, d'un œuf ; tantôt il atteint la dimension d'une orange ou d'une grosse pomme.

La tumeur peut être sous-séreuse, séparée du péritoine par un revêtement très mince de tissu encore sain, elle peut siéger dans l'épaisseur du muscle, ou être sous-muqueuse. Dans ce dernier cas, la muqueuse, ordinairement déjà malade ou modifiée, est rapidement envahie et ulcérée, et le placentome fait saillie dans la cavité qu'il remplit. D'ailleurs tous

les intermédiaires entre la sous-séreuse et la sous-muqueuse peuvent être décrits, l'aspect de la tumeur variant avec la période de son évolution.

On a observé également des tumeurs multiples dans l'utérus, soit qu'elles soient reliées entre elles par de fines traînées de substances néoplasiques que, seul, le microscope pouvait découvrir, soit qu'il y eût véritablement métastase dans l'utérus même.

Le placentome peut être perforé et prend un aspect spécial facilement reconnaissable, et qui a été souvent cité ; les conséquences de cette perforation peuvent être une hémorrhagie interne ou une pelvi-péritonite, une péritonite même.

Enfin il peut y avoir coexistence du placentome et d'une autre tumeur, myome, adénome, carcinome même, mais le fait est rare.

Lorsqu'on pratique une section de la tumeur, la surface de la coupe apparaît marbrée, striée de traînées rouges ou brunes sur un fond gris-rosé, formé par un tissu irrégulier ou par des ilots disséminés dans du sang plus ou moins coagulé.

Les limites de la tumeur sont irrégulières et indécises, présentent souvent des prolongements, sous forme de gros bourgeons ou de minces traînées.

Cet aspect est celui d'une tumeur n'ayant subi aucun début de nécrose ou d'infection. Dans ce cas elles peuvent avoir des aspects très différents qu'il est inutile de décrire puisqu'ils n'ont rien de caractéristique.

Nous allons maintenant dire quelques mots de la

structure macroscopique des tumeurs secondaires du poumon.

Le nombre des métastases peut être considérable ; leur volume est alors restreint et les poumons paraissent farcis de noyaux rappelant les infarctus.

Dans d'autres cas on n'en trouve qu'une ou deux, mais énormes, ayant envahi tout un poumon ou tout un lobe. Lindfors rapporte un cas où une tumeur volumineuse avait envahi presque tout le poumon gauche, et creusé une caverne contenant 750 grammes de débris sanguinolents.

Gebhard fit l'autopsie d'une femme morte de placentome malin, chez laquelle une tumeur secondaire avait envahi tout le lobe supérieur du poumon droit.

D'autres fois on ne constate à l'autopsie que quelques nodules sous-pleuraux qui n'avaient donné pendant la vie aucun signe suffisant pour être diagnostiqués.

Les métastases peuvent siéger dans toutes les régions du poumon, mais plus souvent aux sommets ou aux bases qu'à la partie moyenne.

A la coupe leur aspect est hémorrhagique, rouge foncé, le centre est rempli de caillots sanguins et de débris de tumeurs, où le microscope décèle la structure du syncytium.

Leur contenu n'est pas nettemeut tranché au milieu du parenchyme pulmonaire, mais elle s'entoure d'une auréole inflammatoire plus ou moins étendue.

Les autres métastases sont le plus souvent hémorrhagiques et rappellent assez bien un infarctus.

La périphérie est formée de masses fibrinocruoriques et le centre d'un tissu néoplasique gris-rosé ; il n'y a jamais de coque fibreuse isolant la métastase des tissus envahis ; mais, au contraire, la tumeur s'étend, fait tache d'huile, les foyers hémorrhagiques sont envahis par le tissu néoplasique qui s'insinue ainsi de proche en proche plus ou moins rapidement.

Nous avons terminé l'étude macroscopique du placentome ; nous allons maintenant essayer d'en décrire les particularités histologiques d'après les observations les plus récemment parues.

Mais avant d'aborder cette étude et pour en éclairer les détails, nous rappellerons rapidement la structure de la villosité placentaire normale chez le fœtus à terme.

HISTOLOGIE

NORMALE ET PATHOLOGIQUE

I. — La villosité normale présente au microscope les particularités suivantes :

Au centre sont disposés les capillaires fœtaux entourés d'un stroma identique à la gélatine de Warton, composé de cellules myxomateuses étoilées plongées dans une substance interstitielle muqueuse.

La périphérie de la villosité est revêtue par deux couches morphologiquement dissemblables.

Le revêtement le plus externe, en rapport immédiat avec les lacs sanguins où circule le sang maternel, est formé d'une bordure protoplasmique sans délimination cellulaire, contenant des noyaux très nombreux et très irrégulièrement disséminés : ceux-ci, ovoïdes ou en forme de bâtonnets, sont chargés de chromatine et se colorent facilement par les réactifs histologiques.

Ce protoplasme, dont l'abondance semble varier beaucoup suivant l'âge du placenta et surtout suivant ses différents états pathologiques, ne tapisse pas également les villosités. Il présente au contraire des épaississements, des renflements disposés parfois sous forme d'amas séparés les uns des autres,

regardés par beaucoup d'auteurs comme une bordure incomplète de cellules géantes spéciales.

Mais ces amas protoplasmiques peuvent fusionner les uns avec les autres par des ponts de protoplasme, soit le long d'une villosité, soit même, ce qui est plus rare et se montre plus souvent à l'état pathologique qu'à l'état normal, d'une villosité à une villosité voisine.

Il est dans ce cas impossible, au milieu du bloc protoplasmique ainsi constitué et, parfois très étendu, de découvrir aucune démarcation cellulaire.

Outre le stroma muqueux et le syncytium, existe une rangée de cellules cubiques ou aplaties, à protoplasme clair, chargé de glycogène, et à noyau généralement unique, arrondi ou ovoïde.

Les cellules qui tapissent assez régulièrement les villosités au-dessous du revêtement syncytial, portent le nom de couche cellulaire de Langhans. Très nettes dans les placentas en cours d'évolution, elles s'aplatissent vers la fin de la grossesse et sont souvent difficilement mises en évidence dans les placentas à terme.

L'origine embryologique de ces différents éléments a prêté à de vives controverses et les opinions les plus diverses ont été soutenues à cet égard.

Pour le plus grand nombre, à la suite de Langhans, le syncytium serait d'origine maternelle ; mais cet accord cesse dès qu'il s'agit de préciser le tissu dont il dérive. Pour les uns il provient des cellules conjonctives de la muqueuse. Pour Turner et Freünd,

il représenterait l'endothélium du sinus utérin. Pour d'autres enfin, comme Marchand, Gottschalk, il ne serait que l'épithélium modifié de la muqueuse ou des glandes de l'utérus.

Mais une opinion opposée fut soutenue, qui tend actuellement à s'établir, et qui, abandonnant l'hypothèse d'une origine maternelle, considère au contraire le syncytium comme les débris de l'ectoderme fœtal.

H. Peters étudiant un œuf humain de trois à quatre jours, put établir la structure du chorion et des premières villosités, à un âge où n'existe encore aucune connexion entre les membranes fœtales et la caduque utérine. Il démontra l'existence de syncytium sur de nombreuses ébauches villeuses, en rapport génétique avec le revêtement ectodermique du chorion.

Il était donc dès lors bien prouvé que le syncytium était de nature placentaire, fœtale et ectodermique ; et, nous le répétons, le revêtement des villosités, quoique histologiquement dimorphe, doit être regardé comme génétiquement unique.

Apfelstedt et Aschoff, Fraenkel et von Franque sont arrivés à des conclusions identiques.

Des controverses analogues ont été soulevées à propos des cellules de Langhans. Les auteurs attribuant au syncytium une origine maternelle le considèrent comme de nature ectodermique fœtale ; les autres le regardent comme la couche la plus externe du mésoderme placentaire.

A ce sujet Kosmann et Resinelli ont signalé des formes de passage entre les masses syncytiales et les cellules de Langhans dans des tumeurs placentaires.

Durante a également rencontré de ces formes de passage dans les placentas malades, en dehors de tout néoplasme, et A. Pick, dans un travail sur trois tumeurs épithéliales de l'épithélium chorial, signale aussi l'existence d'éléments intermédiaires entre le syncytium et les cellules de Langhans.

Les différences morphologiques, quelque grandes qu'elles soient, ne sont pas une raison suffisante pour ne pas pouvoir admettre une origine très voisine à ces éléments si peu comparables au premier abord.

Connaissant dans ces éléments la structure du placenta normal, nous allons maintenant aborder l'étude des transformations pathologiques observées par les différents auteurs qui ont étudié les placentomes malins.

II. — Il est assez malaisé de donner une idée claire, brève et précise de l'histologie du placentome ; les descriptions abondent, mais sont loin de se ressembler. De plus, de nombreuses préparations ont été faites avec des débris de curage ou de curettage, ou prélevées sur des tumeurs que l'opération ou l'autopsie avaient plus ou moins respectées. Il nous a donc paru utile de reproduire ici une des observations les mieux faites, contenant la description histologique la plus nette.

Elle est due à Marchand. Ses recherches avaient

porté d'abord sur les débris d'un curettage fait par Ahlfeld, puis, la malade avant succombé au bout de cinq jours à une péritonite, on reconnut qu'il s'agissait d'une grossesse tubaire. La tumeur intéressait la trompe et la corne utérine gauches. Il existait une métastase exulcérée à la paroi antérieure du vagin.

Voici les détails de structure que donne Marchand :

1° *Tumeur du vagin.*

« Les parties molles, rouge-pâle, de la tumeur, les moins envahies par le sang, et, par conséquent peu modifiées dans leur structure, sont formées essentiellement par deux sortes d'éléments tout à fait différents d'aspect et intimement mélangés.

« La structure d'ensemble consiste en travées anastomosées de nature protoplasmique et en amas cellulaire qui remplissent des mailles essentiellement irrégulières. Il faut y ajouter comme troisième partie constitutive, des cavités sans forme précise et de dimensions très inégales contenant des globules rouges, plus ou moins intacts, des cellules rondes disséminées ayant l'aspect de leucocytes et, çà et là, de la fibrine en réseau délicat ou en masses assez denses. Dans les travées elles-mêmes, se voient de nombreuses vacuoles de toutes tailles, arrondies ou allongées, qu'il est souvent impossible de différencier des lacunes sanguines.

« Les réseaux protoplasmiques, dont les travées sont irrégulièrement développées, ont un aspect finement strié, peu net, vers leurs régions moyennes on remarque une structure vacuolaire qui parfois

atteint l'aspect d'un état grossièrement réticulé. Aux parties marginales les masses protoplasmiques sont plus homogènes, mais n'ont pas une ligne de démarcation nette ; leurs bords sont hérissés presque partout (à un fort grossissement) d'une bordure en brosse, formée non par des cils en agencement régulier, mais par de grêles filaments protoplasmiques souvent adhérents entre eux. Parfois, cette bordure montre dans son intérieur un semis de vacuoles très petites, comme si le protoplasme se résolvait à sa surface en très fins filaments. Ce sont ces masses elles-mêmes, ce syncytium polynucléé, qui forment le plus souvent la paroi propre des lacunes sanguines. Elles contiennent de nombreux globules rouges bien reconnaissables, et, en outre, de nombreuses formations claires, vésiculeuses, d'aspect identique aux délicates vacuoles marginales. Fréquemment, les lacunes sont remplies par une substance homogène très faiblement colorée où sont disséminés çà et là des globules rouges et des leucocytes.

« Souvent aussi les masses protoplasmiques ont des prolongements arrondis, rattachés aux travées par des pédicules minces, ou bien paraissant libres dans les lacunes. Quant à la face des travées, juxtaposée aux amas cellulaires, elle est complétement lisse.

« Les noyaux du syncytium sont de forme et de dimension variables ; ils sont d'ordinaire allongés avec un grand diamètre de 20 à 14 μ, le petit étant 4, 5 à 10 μ. D'autres arrondis n'atteignent que 5 à 6 μ, les dimensions de 18 à 25 μ de longueur sur 11 à 23 μ

de largeur ne sont pas rares; quelques noyaux sont plus volumineux encore.

« Leur contour n'est nullement régulier; on constate des noyaux bourgeonnants ou morcelés. Rarement la forme de ces tout petits noyaux est nettement arrondie, vésiculeuse, les noyaux contiennent dans ce cas un très petit nucléole. En général, ceux du syncytium sont fortement colorés, très granuleux : le réseau de chromatine est assez dense.

« On ne peut affirmer l'existence de mitose dans les noyaux de ce syncytium; mais dans quelques éléments détachés, d'aspect identique à celui des grandes masses, on en constate çà et là; ce sont sans doute des éléments de la seconde espèce.

« Les groupes de cellules claires, situées entre les travées de syncytium, ou mêlées plus intimement à lui, se détachent dès l'abord sur les coupes par cet aspect même. Le plus souvent, ces éléments sont polyédriques, parfois arrondis ou ovalaires. Ils sont presque toujours immédiatement juxtaposés, sans substance intercellulaire, formant ainsi un tissu d'allure essentiellement épithéliale. Le corps cellulaire est clair, presque transparent, avec très peu de substance protoplasmique finement granuleuse autour du noyau : la périphérie est délimitée par une sorte de membrane d'où irradient quelquefois de menus filaments protoplasmiques, de sorte que le contenu protoplasmique paraît parfois divisé en nombreuses petites vacuoles presque incolores; le corps cellulaire peut même revêtir une apparence finement

réticulée. En général, ces éléments ont un noyau unique, arrondi ou un peu allongé, avec un ou deux gros nucléoles également arrondis, un réseau de chromatine à mailles lâches, et une membrane cellulaire nette. On y voit un nombre extraordinairement grand de figures de caryocinèse, jusqu'à quatre ou cinq dans le champ du microscope. Les cellules dont les noyaux sont en voie de mitose sont particulièment volumineuses et claires.

Leurs dimensions varient de 16 sur 26 μ à 30 sur 53 μ, les noyaux varient de 7 sur 9 μ à 11 sur 13 μ, atteignant parfois 18 μ dans leur grand diamètre.

« Si les réactions de coloration différencient nettement ces cellules vis-à-vis des travées syncytiales, il est souvent difficile de se prononcer, en des régions où prédominent les lacunes sanguines, sur la nature d'éléments polyédriques isolés ou irréguliers en lesquels s'est résolu le syncytium.

« La réaction du glycogène n'est positive que dans les amas de cellules polyédriques.

Tumeur primaire du sac tubaire.

« La tumeur qui envahit une grande partie de la paroi est d'épaisseur très variable ; elle atteint trois centimètres et plus. Elle est, en tous ses points, très altérée, infiltrée par de multiples hémorrhagies, et de structure souvent méconnaissable. En bien des régions on ne peut distinguer que des caillots modi-

fiés, des amas peu nets de globules rouges englobés dans de la fibrine en réseaux plus ou moins denses.

« On constate aussi de nombreux globules de pus et des streptocoques.

« Néanmoins, on retrouve les travées ramifiées limitant par leurs mailles des amas d'éléments polyédrique parfois fusiformes. Une grande partie de la tumeur consiste en ce réseau. On ne retrouve nulle part ni villosités placentaires entières, ni leurs vestiges. La structure répond, malgré le mauvais état de conservation des éléments à celle de la tumeur secondaire du vagin.

La tumeur est limitée extérieurement par la paroi du sac en état d'organisation conjonctive intense ; cette paroi adhère au tissu adipeux en méso. Elle est très épaissie dans son ensemble ; mais au microscope on la voit infiltrée par des masses néoplasiques effritées jusqu'au tissu de granulation ; on ne retrouve plus, même dans la profondeur, de vestiges du revêtement épithélial de la trompe.

« Le point d'origine de la tumeur est la surface interne de la trompe gravide, apparemment à la région placentaire ; les masses néoplasiques ont même structure et contiennent les deux mêmes variétés d'éléments que la métastase du vagin et qu'un trombus néoplasique recueilli dans une veine voisine de cette dernière. »

Ce qui ressort avec une grande netteté de l'observation précédente, c'est l'existence dans la tumeur

de deux éléments néoplasiques caractéristiques, et que nous retrouvons constamment signalés dans les autres observations : d'une part les masses syncytiales à prolifération exagérée, d'autre part les grandes cellules polyédriques claires, moins facilement décelables.

Lorsqu'ils coexistent, ces deux éléments sont pathognomoniques du placentome ; mais les cas sont rares où ils existent seuls et nets.

La plupart du temps les hémorrhagies détruisent les rapports des parties les plus superficielles et les masses néoplasiques paraissent noyées dans les caillots fibrineux où elles perdent leur netteté.

D'une façon générale on peut distinguer deux parties dans le placentome malin. Une région centrale occupée par les masses néoplasiques à l'exclusion de tout autre tissu, et une zone périphérique d'envahissement où l'on peut en quelque sorte suivre l'invasion et la pénétration des tissus maternels par les éléments du placenta.

Lorsqu'on examine une coupe au microscope, le caractère dominant est l'hémorrhagie, l'amas de globules rouges infiltrant un système lacunaire plus ou moins lâche.

Quelques auteurs ont signalé parmi les caillots, et entourées par eux, des villosités dont l'axè conjonctif était sclérosé et dont le revêtement mince, régulier, dense, n'avait aucune constitution histologique très nette. On a même observé des polypes placentaires implantés au niveau d'un placentome ;

et leur revêtement ne proliférant en aucun point, il semblait impossible de voir un rapport génétique entre les deux néoplasies.

Mais le plus souvent le placentome semble greffé sur les villosités. Celles-ci sont coiffées d'énormes masses syncytiales mêlées de grandes cellules claires. Le syncytium a surabondamment proliféré, poussant devant lui des prolongements qui pénètrent les tissus sous-jacents et s'anastomosent irrégulièrement jusque dans la profondeur du muscle.

Ces prolongements délimitent entre leurs anastomoses des mailles irrégulières que remplit le sang. Il peut baigner les villosités elles-mêmes qui font alors partie du placentome.

Mais pour être caractéristiques d'un placentome malin, les villosités d'un placenta normal ou abortif, doivent servir de point d'appui, de souche aux masses ectodermiques qui prolifèrent dans la profondeur du muscle utérin.

Or, ce mode d'envahissement a été remarqué surtout à la suite de grossesse môlaire. Il a même été décrit dans les tumeurs secondaires du vagin et du poumon. Dans ce cas la surface même de la tumeur est irrégulière, paraît ulcérée, est recouverte de caillots plus ou moins adhérents, et la muqueuse fait défaut aux points d'implantation des villosités.

On peut décrire à un placentome malin trois zones différentes :

Une zone externe ou villeuse, une zone moyenne

ou néoplasique, et une zone profonde ou d'envahissement.

La zone villeuse se présente souvent sous deux aspects assez dissemblables qui ont même été décrits comme deux formes différentes par certains auteurs, surtout parmi les observateurs français. Cette différence vient de ce que les préparations peuvent mettre en relief les lacunes sanguines ou les travées protoplasmiques plus ou moins serrées. Mais ces travées forment la charpente même de cette zone ; elles sont lâches parfois, ou bien serrées, présentant un aspect réticulé ou rayonné, mais toujours essentiellement irrégulier.

Ces travées sont formées de protoplasme granuleux, dans lequel on distingue de nombreux noyaux, de formes variables, allongés, arrondis, disséminés ou rassemblés. Elles constituent les masses syncytiales ou plasmodies.

Entre ces travées apparaissent des éléments plus nettement délimités, arrondis ou polyédriques, plus réfringents, plus clairs ; le protoplasme en est presque transparent. Ce sont des cellules pareilles à celles de la couche de Langhans. Elles sont rangées comme les cellules d'un épithélium. Le noyau est unique, vésiculeux et renferme un ou plusieurs nucléoles et un réseau de chromatine. Ces noyaux sont souvent en caryocinèse ; on peut en observer différentes figures ; les cellules contiennent en outre du glycogène. Elles ne sont pas au contact du sang ; une

bande plus ou moins épaisse de syncytium les en sépare. Le sang baigne au contraire directement le syncytium sans interposition de cellules endothéliales ; et les lacunes qu'il forme sont creusées à même les masses plasmodiales plus ou moins anastomosées, laissant entre elles de petits lacs ou des mailles très serrées ; on peut comparer assez exactement à une éponge l'aspect des mailles syncytiales.

Ce sont moins des foyers hémorrhagiques que le mode de circulation intervilleux du placenta transporté au tissu néoplasique. Les lacunes ont des contours très irréguliers, découpés, ciselés par les incursions de bourgeons syncytiaux. Les lacunes remplies de sang sont caractéristiques des placentomes.

Du côté de la musculature propre de l'utérus on observe les désordres suivants : les masses syncytiales s'insinuent entre les faisceaux musculaires, les écartent, les refoulent et les détruisent petit à petit, si bien que le tissu utérin perd toute caractéristique, ou bien, on reconnaît, çà et là, la texture des fibres utérines envahies par les plasmodies et plongées dans des lacunes sanguines où, par place, le sang s'est coagulé ; on remarque souvent des amas de leucocytes traduisant un état inflammatoire en rapport avec l'infection de l'endomètre. Il peut y avoir aussi des régions en voie de désagrégation nécrotique.

En examinant la coupe vers la périphérie, on assiste à l'envahissement des tissus utérins par le syncytium. Il s'insinue entre les faisceaux musculaires et les dissocie pour rechercher le milieu indispensable à sa

nutrition, à sa vie, le sang. Lorsqu'il atteint un capillaire on voit l'endothélium de celui-ci s'écarter en un point pour livrer passage à l'élément protoplasmique qui le pénètre, s'y étale, se substitue à lui.

Puis il arrive dans la lumière des vaisseaux : artériole, veine ou veinule, bourgeonne et prolifère.

Les éléments syncytiaux prennent alors l'aspect de cellules géantes mono ou polynucléaires atteignant des proportions énormes, variant de 40 à 120 μ de long sur 15 à 30 μ de large.

D'ailleurs, cet aspect disparaît dès que le milieu nutritif est suffisamment abondant. Cette pseudo-cellule géante disparaît, se morcelle en une quantité variable de petites masses protosplasmiques inégalement nucléées qui vont bourgeonner, se multiplier et reproduire une masse syncytiale qui sera le point de départ d'un nouveau travail de destruction et d'envahissement.

Ainsi donc, le placentome malin est histologiquement caractérisé par des masses syncytiales qui représentent la partie active envahissante de la tumeur. Cette masse syncytiale ne peut vivre et progresser que si elle trouve à se nourrir, et son milieu nutritif est le sang ; d'où ces deux éléments essentiels et constants de la tumeur : *Lacunes sanguines comprises dans des mailles de protoplasme syncytial. Les cellules polyédriques ou arrondies, ressemblant aux cellules de Langhans, avec un noyau unique et un protoplasme clair et transparent, sont fréquemment observées, mais peuvent faire défaut sans que pour*

cela le diagnostic histologique de placentome puisse être hésitant.

Et ces caractères spécifiques ont été retrouvés par M. Lesné à l'examen histologique du cas dont nous rapportons l'observation.

Nous ne saurions mieux résumer la description forcément un peu confuse qui précède, qu'en reproduisant ici la partie histologique de l'observation de MM. Hartmann et Toupet dont nous rapportons plus loin la partie clinique.

« Nous avons examiné des coupes provenant de gros nodules infiltrés dans l'épaisseur même de la paroi utérine et faisant nettement saillie au niveau de la paroi externe sans la rompre. Nous avons étudié ensuite la saillie que l'on trouvait dans l'intérieur de la cavité et les modifications que la muqueuse avait subies au niveau et aux environs des végétations.

« Les nodules infiltrant la paroi utérine sont, pour la plupart, arrondis ; ils semblent nettement développés dans les sinus utérins, et là où ils sont encore petits, on voit la paroi veineuse élargie, distendue, qui les limite.

« Le noyau néoplasique semble formé par l'adjonction de végétations arborescentes, à pédicule mince, s'élargissant ensuite, s'allongeant et se contournant plus ou moins, et se terminant par des expansions arrondies, contiguës les unes aux autres.

« Si l'on examine une de ces végétations, on voit qu'elle est constituée par un vaisseau central qui lui sert pour ainsi dire de charpente. La portion conti-

guë au vaisseau est formée par des éléments conjonctifs assez volumineux, possédant un ou deux noyaux se colorant fortement par la safranine.

« Dans quelques éléments les noyaux se colorent en bloc, formant une petite masse réfringente comme dans les cellules mortifiées. On ne voit pas de fibrilles conjonctives entre ces éléments embryonnaires.

« La saillie qui les sépare est une matière amorphe granuleuse.

« A la périphérie des végétations on observe des éléments spéciaux extrêmement volumineux, leur formant une sorte de revêtement et se présentant sous différents aspects. Tantôt on trouve une sorte de membrane continue, ayant une épaisseur régulière et renfermant souvent un nombre considérable de noyaux, 20 à 25, sans qu'il y ait de délimitation de cellules.

« Cet aspect est celui que l'on observe le plus fréquemment sur les végétations arrivées à leur stade de développement complet.

« En avant de cette membrane de revêtement on voit partir des végétations secondaires qui apparaissent d'abord sous forme de masses protoplasmiques arrondies en massues quand elles ont un espace libre devant elles, allongées ou effilées quand elles pénètrent dans un tissu plus dense. Ces expansions protoplasmiques contiennent un grand nombre de noyaux : quand on les examine à un fort grossissement, on voit à leur périphérie, des prolongements amorphes, granuleux, en forme d'épines. Ce sont

de véritables pointes d'accroissement. Quand ces expansions ont atteint un certain volume, on les voit se creuser d'une cavité vasculaire, puis la membrane périphérique se condense, s'aplatit, et les éléments embryonnaires s'interposent entre elle et le vaisseau dont la paroi est toujours très mince.

« Les végétations peuvent parfois acquérir un grand développement sans qu'il y ait de tissu embryonnaire entre le vaisseau et la paroi de revêtement. Dans certaines portions du néoplasme cette variété diminue ; les végétations s'unissent et forment une sorte de réticulum dont les mailles sont limitées par ces bandes de protoplasme parsemées de nombreux noyaux qui constituent le revêtement des grosses végétations.

« Quand la section passe par l'extrémité d'une des expansions protoplasmiques en forme de massue, on comprend facilement comment il se fait que l'on trouve une immense cellule géante, à forme arrondie, contenant 40 ou 50 noyaux ; d'autres fois on a une figure analogue, mais avec une cavité centrale.

« Ces différents aspects s'expliquent aisément.

« Les végétations qui se sont développées du côté de la cavité utérine offrent la même structure que celles que nous venons de décrire. Les expansions terminales sont seulement plus larges.

« La paroi de revêtement manque parfois et la surface est formée par du tissu embryonnaire. Dans certaines végétations il s'est formé des hémorrhagies interstitielles, de même aussi dans certains noyaux

intrapariétaux. Nulle part à la surface de ces villosités on ne retrouve l'épithélium cylindrique à cils vibratiles de la muqueuse utérine mormale.

« Si l'on examine au contraire la muqueuse dans une portion correspondante à un noyau néoplasique sous-muqueux on voit que cette membrane est considérablement épaissie, et de plus qu'elle présente des prolongements villeux souvent très longs. L'épithélium se retrouve ici par endroits le long de ces prolongements. Il est formé d'une couche unique de cellules ayant leurs caractères normaux. Les modifications de la muqueuse siègent donc surtout dans la couche sous-épithéliale qui présente une épaisseur considérable et se trouve formée d'éléments embryonnaires. Les noyaux néoplasiques en certains endroits arrivent très près de la surface utérine de la cavité et nous croirions volontiers que les masses saillantes dans la cavité utérine se sont développées primitivement dans l'épaisseur de la paroi et ont plus tard fait irruption au travers de la muqueuse.

L'envahissement semble se faire par les vaisseaux : on voit en effet, sur certaines coupes longitudinales du tissu utérin, des villosités allongées qui occupent la lumière du vaisseau. Sur des coupes perpendiculaires on voit des sinus dilatés, renfermant une sorte de coagulum granuleux avec des éléments embryonnaires en assez grande quantité, puis, au milieu de ce coagulum, une cellule géante renfermant 10 à 12 noyaux ; cette cellule semble provenir de la section d'une de ces saillies protoplasmiques que nous

avons décrites à la surface des végétations dans les gros noyaux.

La nature de cette tumeur n'est pas douteuse ; il s'agit d'une tumeur à tissu placentaire, et si d'autre part nous remarquons combien le tissu néoplasique a de vitalité, combien il infiltre profondément le muscle utérin, on ne peut s'empêcher de voir là les caractères d'une tumeur maligne ; aussi le nom de déciduome malin nous paraît-il tout à fait approprié à cette variété de néoplasme ».

Si nous avons rapporté tout au long cette observation, c'est qu'il nous a paru qu'effectivement cette tumeur était bien le type d'une tumeur placentaire d'un placentome vrai, que MM. Hartmann et Toupet ont publié sous le nom de déciduome malin et dans lequel M. Brault voit un sarcome à début placentaire.

C'est un placentome, puisqu'on y retrouve histologiquement tous les caractères de ces tumeurs : lacunes sanguines dans des mailles de tissu syncytial proliférant et bourgeonnant dans la direction des vaisseaux qu'ils détruisent et remplacent ; grandes cellules polyédriques, masses de protoplasme polynucléées décrites par ces deux auteurs comme cellules géantes.

Nous allons maintenant tâcher d'établir l'entité du placentome après avoir résumé les diverses théories émises jusqu'à ce jour sur sa nature, en nous basant sur des faits dont l'authenticité ne peut être mise en doute.

PATHOGÉNIE

C'est à l'Ecole allemande que nous devons les premières discussions et les premiers travaux qui cherchèrent à expliquer la genèse des tumeurs qui nous occupent. Nous allons les résumer brièvement ici.

Dans une première période Sænger et Pfeifer publient séparément des cas analognes et, après examen de faits dus à Chiari et à Maïer, ces deux auteurs affirment la nature sarcomateuse de ces tumeurs localisées au siége de l'insertion placentaire, développées au dépens des cellules déciduales, et ils leur donnent le nom de déciduome malin.

Quelques années plus tard, au congrès de Bonn, la question ainsi posée par Sænger et Pfeifer fut reprise et discutée.

Sænger lui-même propose une nouvelle dénomination remarquant « qu'il s'agit d'un néoplasme malin, métastasiant, formé par des éléments conjonctifs de la caduque de la grossesse, par des cellules déciduales ; d'une tumeur appartenant au groupe des sarcomes ». Il propose de les appeler sarcome déciduocellulaire de l'utérus ou déciduo-sarcome.

Peter Muller dont nous avons exposé précédemment les travaux, se range à son avis ; mais Veit

tout en reconnaissant qu'il s'agit bien d'un sarcome soutient qu'il préexiste dans la muqueuse utérine et que la grossesse n'est que la cause occasionnelle de son développement.

Deux ans plus tard, à Berlin, Gottschalk apportait une observation histologiquement très détaillée où il démontre le rôle primordial du stroma de la villosité placentaire. Soutenu par Waldeyer malgré l'avis contraire de Veit, il établit qu'il sagit d'un sarcome du chorion, et nomme la tumeur sarcome chorio-déciduocellulaire.

Avec le congrès de Leipzig, en 1893, commença une série de travaux discutés et interprétés de tant de manières différentes que la question devint extrêmement confuse. Schmorl présente plusieurs observations où le placenta paraît à ses yeux avoir joué un rôle tout aussi important que la caduque utérine, et il proposa le nom de blastoma déciduochorion cellulaire.

Cependant, Sænger reprend sa théorie et la traite dans un mémoire où il propose de classer les idées émises jusque-là en trois groupes :

A. — Déciduosarcome sans participation d'éléments choriaux ;

B. — Déciduosarcome avec participation d'éléments choriaux soit secondaire à une môle vésiculaire, soit avec dégénération sarcomateuse des villosités choriales.

C. — Môle destructrice interstitielle et polype placentaire destructif avec passivité complète des tissus

maternels qui peuvent au plus se laisser pénétrer par les villosités en prolifération.

Donc, rejetant les idées de Gottschalk, Sænger affirme que la tumeur est de nature sarcomateuse et d'origine uniquement maternelle.

Klein et Kuppenheim adoptèrent ses conclusions ; mais déjà des théories nouvelles commencent à se faire jour.

En 1896, Gottschalk reprend une observation de Tannen et présente la tumeur comme provenant des villosités placentaires.

Freund publie une observation de tumeur maligne qu'il dénomme tumeur syncytiale.

Cependant quelques auteurs affirment encore la nature conjonctive de ces néoplasies, et Winkles fut le dernier qui eut cette manière de voir (1901).

Entretemps Freund, Pfannenstiel, lancent une théorie endothéliale de la tumeur, dérivée, disent-ils, du syncytium, qui, pour eux vient de l'endothélium des vaisseaux maternels. Ils considèrent donc le déciduome comme un endothéliome. Cependant Pfannenstiel est moins affirmatif et se range plutôt à l'avis de Sænger.

Cette première période de l'histoire du placentome malin peut donc se résumer en trois stades successifs :

1° C'est un sarcome des tissus maternels, en rapport avec la grossesse (Sænger) ;

2° C'est un sarcome des tissus maternels, préexistant à la grossesse (Veit) ;

3° C'est un sarcome des villosités placentaires, donc d'origine fœtale (Gottschalk).

Déjà, avant la fin de cette première période, des travaux avaient paru qui détruisent ceux que nous venons de résumer, qui mettaient en relief le rôle du syncytium dans l'origine des tumeurs et qui tendaient à établir sa nature épithéliale.

Gottschalk, nous l'avons vu, avait déjà ébauché au cours de ses travaux une théorie dans ce sens.

Mais ce sont Frænkel et Marchand qui établirent nettement la nature épithéliale des anciens déciduomes malins. Marchand, de 1894 à 1902, fait paraître une série de travaux, de mémoires et d'observations qu'il serait trop long de résumer dans ces courtes pages. D'ailleurs sa théorie peut se résumer dans cette phrase : « Je considère, dit-il, comme absolument incontestable, que la tumeur est constituée par les deux mêmes éléments qui forment l'épithélium des villosités choriales : le syncytium et les cellules ectodermiques ».

Gottschalk de son côté, revient sur la brèche et aboutit aux mêmes conclusions.

Kossmann se refusant à admettre la participation d'un tissu fœtal et d'un tissu maternel à une même néoplasie, et identifiant d'autre part le syncytium et l'épithélium utérin en fait un carcinome provenant de l'épithélium de la muqueuse utérine.

Ruge publie, à la suite de ses travaux, des conclusions analogues à celles de Kossmann, et ces deux

auteurs reviennent, à peu de chose près, à la théorie de Sænger.

Von Franque, en 1896, apporta des observations très complètes et fort bien étudiées dont il tira les conclusions suivantes, qui, d'ailleurs furent adoptées en France, et défendues par G. Durante : ce sont des tumeurs exclusivement fœtales, mi-épithéliales, mi-conjonctives ; en un mot ce sont des tumeurs fœtales mixtes. Durante les a décrites sous le nom d'épithélioma ectoplacentaires.

Cette même année 1896, Apfelstedt et Aschoff apportèrent deux observations dont l'étude histologique, faite avec une grande minutie jeta une grande clarté sur la question et la simplifia du même coup. Aschoff observa toute une série de formes intermédiaires entre la cellule claire et les masses protoplasmiques polynucléées, sans cependant retrouver les grandes masses typiques du syncytium. Ces deux auteurs admettent donc, d'un commun accord, que la tumeur ne provient pas de l'épithélium de deux individus, mais uniquement de l'épithélium fœtal.

Ils furent soutenus dans leur manière de voir par les travaux d'Eiermann et de Pick qui parurent l'année suivante.

Eiermann propose de dénommer ces tumeurs : « Epithélioma ectodermiques ».

Pick les range à cause de leur évolution parmi les carcinomes et en fait une variété toute spéciale à cause de leur origine fœtale :

« La possibilité de prolifération du tissu fœtal dans

un autre organisme est prouvée en soi par tous les tératomes. Toutefois, il ne s'agit pas dans les tumeurs choriales du développement et de la multiplication de cellules du corps du fœtus, mais de la prolifération de cellules qui proviennent des annexes du fœtus ; mais puisque ces cellules dérivent de l'ectoderme de l'embryon, cette différence n'est qu'apparente ».

Marchand publie alors un nouveau mémoire (1898) et donne aux tumeurs qui nous occupent le nom de chorion épithélioma qui a subsisté et est encore fréquemment employé. De plus, il divisait ces tumeurs en typiques et atypiques ; mais la transition de l'une à l'autre forme est bien peu nette, puisque toutes deux dérivent du même tissu.

Nous ne pouvons entrer plus avant dans les détails des observations et des travaux qui furent publiés, des discussions qui eurent lieu alors ; nous avons condensé jusqu'ici les conclusions des principaux auteurs de l'Ecole allemande, et parmi eux, des hommes les plus compétents en la matière.

Nous allons maintenant résumer les travaux dus aux auteurs français qui, bien que moins nombreux, n'en sont pas moins importants.

Nové-Josserand et Lacroix de Lyon font de ces tumeurs un déciduo-sarcome et adoptent les conclusions de Sænger.

Hartmann et Toupet, au contraire, se rangent à l'avis de Gottschalk et inclinent avec lui vers l'origine placentaire. « Le déciduome, disent-ils, est un

sarcome des villosités choriales, la môle un myxome ». On comprend aisément la transformation d'un myxome en myxo-sarcome.

Avec Schwab et Cazin la question reste stationnaire.

Puis Legueu et Marien publient une observation de tumeur déciduale, sur laquelle ils ne se prononcent pas tout d'abord, et qu'ils considèrent ensuite comme un épithélioma placentaire.

C'est alors que paraissent les travaux de Durante qui parvient aux mêmes conclusions que V. Franqué. Pour lui la tumeur est un épithélioma, mais un épithélioma ectoplacentaire.

« Nous croyons, dit-il, que cette tumeur se développe vraisemblablement aux dépens de l'ectoplacenta, et qu'il faut l'interpréter comme un épithélioma de l'ectoderme fœtal, greffé dans l'utérus et continuant à proliférer après la délivrance ».

Deux observations nouvelles sont dues à Louvrier qui les expose dans sa thèse, 1897, sous le nom d'épithélioma des villosités placentaires.

Segall reprenant l'étude histologique des pièces qui firent le sujet de l'observation de MM. Hartmann et Toupet, adopta la théorie de Marchand ; ses conclusions sont que la néoplasie a une double origine, maternelle et fœtale ; elle doit occuper une place spéciale, et, repoussant le terme de déciduome malin, il préfère adopter celui d'épithélioma ectodermo-syncytiale déjà proposé par Eiermann.

M. Pozzi, dans son *Traité de gynécologie*, paraît

hésiter, tout en penchant pourtant dans le sens de Marchand.

Macaigne, au contraire, se rallie à la théorie sarcomateuse. Enfin, en 1901, MM. Bonnaire et Letulle firent paraître leur remarquable mémoire sur le « déciduome malin dans ses rapports avec la môle vésiculaire (le Placentome) ».

Ils y font voir très précisément le mode d'envahissement des tissus maternels, chaque masse plasmodiale émigrant à travers l'utérus par effraction, cherchant le milieu nutritif le mieux approprié à son épanouissement, c'est-à-dire le sang.

Ils montrent du même coup comment se font les foyers secondaires. Il y a une véritable infection cancéreuse.

Tels sont les principaux travaux qui furent publiés en Allemagne et en France sur la question des tumeurs malignes du placenta.

De tous ces travaux, nous ne voulons retenir que ceux de H. Peters, basés sur l'examen de l'œuf humain âgé de trois ou quatre jours, et que nous avons déjà exposés au chapitre précédent.

Cet auteur a prouvé d'une manière irréfutable la nature placentaire, fœtale, ectodermique du syncytium.

Or nous venons de voir que ce syncytium est l'élément actif envahissant, l'élément constant et caractéristique de la tumeur maligne pour laquelle on a proposé ce nom de *placentome* qui nous semble devoir à juste titre remplacer les termes divers et

nombreux dont on se servait antérieurement pour les désigner (sarcome déciduo-cellulaire, déciduo-sarcome, déciduome, chorion-épithélioma).

Fort des travaux de Peters d'une part, et d'autre part armé des données d'anatomie microscopique que nous venons d'exposer longuement, nous allons essayer maintenant d'expliquer la manière d'être du placentome, et nous établirons ensuite pourquoi ce mot nous paraît meilleur que toute autre dénomination.

L'élément actif constant, caractéristique du placentome, disions-nous, est le syncytium, et au contact du sang, ce syncytium présente une activité extraordinaire, bourgeonne, se prolonge, s'étend, se ramifie et s'insinuant dans les interstices cellulaires de la sérotine, des couches internes du muscle, puis des couches plus profondes, changeant constamment de volume et de forme suivant les milieux qu'il refoule ou qu'il traverse, il parvient aux régions les plus vascularisées, étreint les capillaires, pénètre leur endothélium, s'y étale, le désagrège, le remplace et se nourrit du sang qui y circulait.

Dès lors le processus de multiplication du syncytium s'accroît ; il se forme des lacunes des mailles gorgées de sang là où il y avait des vaisseaux ; c'est une circulation nouvelle qui s'établit ; circulation identique à la circulation placentaire. Et si l'on veut bien se reporter à l'histologie normale du placenta, on pourra se convaincre que les éléments capitaux

de la néoplasie sont identiques aux éléments du placenta normal au niveau des villosités.

On ne peut donc pas dire qu'il y ait, à proprement parler, néoplasie ; ce ne sont pas des éléments nouveaux à caractères nettement définis qui prolifèrent et envahissent l'utérus d'abord, puis secondairement l'organisme ; il y a simplement exagération des propriétés physiologiques d'éléments, qui, normalement placentaires, deviennent pathologiques et envahissants, par leur présence anormale et leur développement dans les tissus maternels.

Quelle est la pathogénie des tumeurs ainsi considérées, de ces placentomes ?

Nous avons pu facilement démontrer, en exposant l'étiologie, le rôle important que jouaient la môle ou la rétention de débris placentaires comme préparant le terrain au placentome.

Dans le placenta normal, les villosités ont un rôle déterminé. C'est à ce niveau que se font les échanges nutritifs qui ont pour but d'assurer la vie du fœtus.

Lorsque survient la dégénérescence môlaire, la vie du fœtus cessant, la fonction des villosités est par cela même supprimée, les vaisseaux y disparaissent et la nutrition des éléments constitutifs de cette partie du placenta ne se fait plus que lentement par osmose. Mais cette vie ralentie est cependant suffisante pour assurer le développement des éléments du syncytium et des cellules ectodermiques. Bien plus, ces éléments se nourrissent alors exclusive-

ment pour leur compte, et se développent davantage, ne pouvant dans ces conditions que s'accroître et proliférer d'une manière plus intense, mais analogue à celle qu'on observe dans le développement du placenta au début de la grossesse.

Lorsqu'il y a rétention de débris placentaires abortifs les choses se passent de la même manière, avec peut-être une intensité moindre ; et cette activité est encore atténuée lorsqu'il s'agit des débris d'un placenta arrivé au terme de son développement.

Pourtant, il est un fait certain, acquis par l'expérience et les observations : c'est que les éléments histologiques de ces débris peuvent vivre un temps relativement très long, des mois, des années, au contact des tissus maternels inclus dans leur intimité sans les envahir et cependant sans perdre leur potentiel.

Il y a une sorte de parasitisme latent de ces éléments vis-à-vis des tissus utérins, comparable au microbisme latent des bactéries exogènes. Le microbisme latent est un fait actuellement admis d'une manière indiscutée et fort bien expliquée.

Ne peut-on admettre une vie ralentie des éléments syncytiaux vivant en parasites dans les tissus maternels ? Pour nous cette hypothèse paraît incontestable. Car, autrement, comment pourrait-on expliquer les cas de placentome avérés, alors que la dernière grossesse remonte à plusieurs mois et même à une année ou deux, avec, entre cette grossesse et la

manifestation morbide une longue période de santé en apparence parfaite ?

Ce qui paraît plus obscur à expliquer, c'est d'une part la résurrection apparente des éléments syncytiaux après une longue inertie, d'autre part la résistance des tissus où ils sont inclus.

La cellule syncytiale peut rester elle-même pendant un temps que nous savons variable. Tantôt les symptômes dus à la prolifération exagérée s'observent très rapidement, et presque sans transition après une môle ou un avortement. Lorsque l'évolution dela grossesse a été normale la période de vie latente peut varier de un mois à deux ans, sans que l'on puisse dire exactement la cause de cette latence.

On peut faire intervenir la plus ou moins grande résistance de l'organisme maternel à se laisser envahir. Cette résistance paraît diminuer avec la fréquence des grossesses. On ne peut guère invoquer l'âge de la femme puisqu'il est forcément en relation avec le nombre des parturitions.

Au contraire, la dégénérescence possible du tissu utérin à la suite des variations de texture et de la fatigue que lui imposent les grossesses répétées, nous semble une condition favorable au réveil de la cellule parasite qui peut, à la faveur des perturbations qui s'accomplissent alors dans le muscle, trouver une condition favorable à leur nutrition d'où leur prolifération exagérée et l'envahissement progressif des tissus hôtes.

A l'appui de cette hypothèse nous citerons quelques chiffres qui, sans permettre de conclure, paraissent plaider en sa faveur.

Parmi les 254 observations résumées par M. Briquel à la fin de son ouvrage, nous en avons trouvé 178 où le nombre exact des grossesses était relaté.

Or, sur ces 178 cas de placentome, 20 seulement se sont développés chez des primipares, et au contraire, dans plus du tiers des cas, 66 fois exactement, il s'agit de femmes ayant eu un minimum de cinq grossesses.

Nous devons rappeler ici les théories d'Albert et de Kivorostansky. Le premier de ces auteurs admet que la prolifération syncytiale est favorisée par la diminution ou l'absence complète de coagulation du sang maternel. Le second accuse la diminution de la richesse du sang en hémoglobine, et pense que l'élément parasite ne trouvant pas des conditions suffisantes à son développement au niveau de la caduque pénétrerait dans le muscle pour envahir les vaisseaux.

Nous ne pensons pas que le débris placentaire qui végète dans le tissu maternel ait un rôle aussi actif, aussi intelligent, pourrions-nous dire. Son action, pour reprendre notre comparaison, est absolument semblable à celle du microbe inclus dans un parenchyme et qui attend les circonstances favorables à son développement et à sa reproduction.

Nous savons que l'élément indispensable à la prolifération de l'élément syncytial c'est le sang. On peut

donc, pensons-nous, expliquer la genèse du placentome comme il suit :

Un débris placentaire, si infime soit-il, se trouve-t-il retenu dans l'utérus, s'il rencontre immédiatement les conditions nécessaires et suffisantes à sa vie, il va proliférer, bourgeonner et produire une tumeur. Si, au contraire, il reste à l'état latent, une nouvelle grossesse le fera progresser dans l'intimité des faisceaux du muscle utérin, favorisera son inclusion et peut-être cette nouvelle grossesse sera-t-elle la cause occasionnelle de la réminiscence de la cellule parasite, qui a végété jusque-là. Il se peut aussi que le fait ne se produise qu'après plusieurs grossesses. Les troubles profonds que chacune d'elles apporte dans la vascularisation de l'utérus n'est peut-être pas non plus un facteur négligeable. Les parois des capillaires subissent des modifications de forme et de calibre qui peuvent permettre à un bourgeon syncytial de pénétrer leur endothélium.

Il n'en faut pas plus, pour que tout le processus de reviviscence entre en jeu. Les masses protoplasmiques vont s'allonger, les noyaux se multiplier ; les lacunes sanguines vont se produire au milieu des mailles syncytiales.

Dès lors, le tissu utérin violemment attaqué n'est plus capable de résister et se laisse envahir par le tissu placentaire.

Telle est, pensons-nous, la pathogénie la plus vraisemblable du placentome.

Nous ne citerons qu'à titre historique les théories

qui ont voulu faire de ces tumeurs l'œuvre d'un parasite de l'ordre des amibes (Rossi-Doria).

A. Pick croit que la mort du fœtus en cas de môle donne aux éléments fœtaux une énergie bioplastique spéciale grâce à laquelle naît le placentome.

Butz en fait le résultat d'une altération utérine. D'autres auteurs la rapprochent des kystes ovariens, ou bien supposent qu'ils se développent à la faveur d'une insuffisance dans la sécrétion des glandes telles que les ovaires ont le corps thyroïde.

Il se peut que ces causes soient adjuvantes, mais il ne nous paraît pas admissible qu'elles soient suffisantes, voire même occasionnelles.

En tous cas on ne saurait voir dans le placentome une véritable néoplasie. Toute néoplasie, en effet, est due à la prolifération morbide et au développement importun d'un tissu, au détriment de ceux qui l'entourent.

Dans le placentome, au contraire, il y a persistance d'un tissu hétérogène qui était normalement destiné à disparaître une fois son but atteint, et qui, au contraire, prolifère, subsiste, se développe pour son propre compte, envahit et détruit les tissus destinés à le contenir temporairement.

C'est le parasitisme d'un tissu temporaire vis-à-vis d'un tissu stable.

Quant aux tumeurs secondaires elles présentent exactement le même aspect avec plus de netteté peut-être que la tumeur primitive.

Elles sont constituées de la manière suivante : Un

fragment de syncytium en voie de prolifération exubérante se détache de la masse principale. La scission se fait toujours dans la lumière d'un vaisseau envahi, le plus souvent dans une veine.

Il peut alors s'arrêter dans les sinus utérins, ce qui est fréquent et constituer par son développement une nouvelle tumeur, ou bien lancé dans la circulation veineuse il arrive au cœur, le franchit et s'arrête dans le poumon où il se développe donnant lieu aux tumeurs secondaires des poumons que nous avons déjà longuement étudiées et sur lesquelles nous ne reviendrons pas.

Observation de MM. Hartmann et Toupet (partie clinique).

Mme V..., 25 ans, journalière, entre le 23 mars 1893 dans le service du professeur Terrier, à l'hôpital Bichat, salle Chassaignac, n° 1. Réglée à 13 ans, toujours régulièrement et sans douleurs; les règles peu abondantes, durent de cinq à sept jours. Mariée à 23 ans, elle accoucha, il y a dix-huit mois, d'un enfant à terme. Rien à signaler dans la grossesse, ni dans les suites de couches. Bien qu'elle eût nourri son enfant jusqu'en septembre dernier, elle fut réglée d'une manière régulière pendant les 6 derniers mois de cet allaitement. Les règles ont manqué pendant les mois de septembre, octobre et novembre.

Le 15 septembre, elle fut prise d'une métrorrhagie très abondante qui dura huit jours, puis diminua peu à peu, sans cependant avoir jamais cessé complétement. Aucune douleur. La malade n'a gardé le lit que pendant les premiers jours de sa métrorrhagie, et à cause de l'abondance de l'hémorrhagie.

Jusqu'aux premiers jours de mars, la malade conserva simplement un petit suintement sanguin, mais à ce moment, les métrorrhagies reparurent, abondantes et accompagnées de frissons. Elle se présenta alors à la consultation de l'hôpital où on lui conseilla de garder le lit.

Après quinze jours d'alitement, les pertes continuant toujours abondantes, elle demanda à entrer dans le service.

A ce moment, elle ne perd que très peu, mais le deuxième jour qui suit son arrivée, elle est reprise de métrorrhagie. Pensant à une endométrite hémorrhagique, suite d'avortement, l'interne commence la dilatation utérine le 26 mars, et continue le 27 et le 28. Le soir du 28 la malade a 40° 3, l'interne enlève le tamponnement et enlève des débris placentaires.

Le matin du 29, la malade ayant encore 40° 1, il fait un curettage à la suite duquel la température tombe à 37°.

Les débris placentaires enlevés auraient été assez volumineux.

Ils n'ont malheureusement pas été gardés, et nous ne pouvons confirmer par l'examen histologique l'idée que nous avons qu'il s'agit d'un fibrome.

Le 7 avril. — Les métrorrhagies recommencent, d'abord peu abondantes, puis augmentent peu à peu.

Le 18. — Les pertes continuant, on recommence la dilatation avec des laminaires.

L'écoulement sanguin continue malgré les laminaires, et le 21 il nécessite même un tamponnement iodoformé du vagin.

Le 23. — Le tamponnement est percé et renouvelé.

Le 24. — Nous constatons que le corps de l'utérus augmenté de volume se perçoit au-dessus du pubis, et qu'à gauche de lui on trouve, allant de la partie interne de la fosse iliaque jusque dans l'excavation, une tumeur arrondie, dure, un peu plus sensible à la pression que le corps même de l'utérus indolent. En présence des pertes répétées, de l'inefficacité des tamponnements, de la dilatation, et de l'anémie

extrême de la malade, nous proposons à notre maître, le professeur Terrier, de faire une hystérectomie vaginale, et d'enlever en même temps l'utérus très probablement siége d'un déciduome malin, et la tumeur juxtaposée à gauche. Cette idée étant acceptée, la malade doit être purgée le lendemain et opérée le surlendemain.

Mais dans la journée du 25, elle est prise de nausées, de vomissements et d'une perte très abondante. Le sang traverse les tamponnements et les draps du lit. M. Beach, élève du service, retire le tamponnement, enlève du vagin de gros caillots sanguins et une masse plus ferme, brunâtre, qui ressemble à du placenta. Pendant qu'il refait un nouveau tamponnement, la malade a une syncope, piqûre d'éther.

D'autres vomissements reviennent dans la soirée, la malade a des sueurs abondantes. Le tamponnement est de nouveau traversé. Piqûre d'ergotine. L'hémorrhagie continue, la malade a des sueurs, des tintements et des bourdonnements d'oreilles.

A minuit et demi, le pouls est à peine perceptible. On fait deux piqûres d'ergotine et une transfusion de 1800 grammes de sérum dans la saphène interne droite. Le pouls devient immédiatement meilleur, mais le saignement continue malgré de nouvelles piqûres d'ergotine, et la malade meurt le 25 à 5 heures du matin.

Autopsie. — Nous ne pouvions malheureusement pas faire une autopsie complète, et nous sommes obligés de nous borner à l'ablation de l'utérus et des annexes. A droite il existe une lésion inflammatoire légère de la trompe et de l'ovaire. A gauche, la trompe, distendue par une collection purulente, adhère à la paroi de l'excavation et à l'anse oméga.

L'utérus est augmenté de volume.

Vu par sa face externe, on constate à sa surface deux bosselures arrondies du volume d'une petite noisette. L'une de ses bosselures fait saillie sur le fond même de l'utérus, sur la face postérieure. Ces deux bosselures sont régulièrement hémisphériques ; leur surface est lisse, leur couleur un peu plus blanche que le tissu utérin. A leur périphérie on voit une couronne de fines arborisations, rappelant celles que l'on voit à la périphérie de certaines bosselures cancéreuses envahissant la peau.

L'utérus ouvert on voit, appendu sur sa paroi postérieure, près de son fond et de la corne gauche, une masse rouge, noirâtre, ressemblant à un débris de placenta.

Lorsqu'on fait une coupe de la paroi utérine, on voit que les bosselures extérieures sont formées par un tissu gris blanchâtre, assez uniforme, pulpeux, plus mou que le tissu utérin, s'enlevant par petits fragments avec l'ongle. Ce tissu se continue à travers le muscle utérin jusqu'à l'insertion du débris, d'apparence placentaire, duquel partent par conséquent deux cylindres néoplasiques affectant la forme en Y, pour rejoindre les bosselures externes qu'elles constituent.

Observation de MM. Monod et Chabry.
Histologie de M. Macaigne.

Mme A..., âgée de 27 ans, entrait le 13 mai 1896 à l'hôpital Saint-Antoine pour des métrorrhagies abondantes, qui avaient gravement altéré sa santé.

Cette femme, fille d'un père diabétique, mort à la suite d'un anthrax à la nuque, et d'une mère qui aurait eu une tumeur abdominale, ayant entraîné la mort, a été elle-même bien portante jusqu'en 1889. A cette époque, attaque sérieuse d'influenza à la suite de laquelle la toux persista pendant quatre ans, puis cessa. Il y a un mois, légères hémoptysies pendant plusieurs jours le matin.

Réglée à 14 ans, toujours régulièrement, avec légère avance. Il y a 3 ans, retard de 3 mois suivi de pertes abondantes avec caillots. La malade ne croit pas qu'il se soit agi là d'une fausse-couche.

Depuis lors rien à signaler jusqu'à il y a 3 mois.

Les pertes dont elle souffre actuellement ont commencé en février 1896.

La première est survenue à son époque de règles, et a duré presque tout le mois.

A chaque époque suivante, en mars, avril et mai, l'hémorrhagie s'est reproduite de plus en plus forte et longue. Elle s'est accompagnée, en mai, de violentes douleurs dans le bas-ventre et par moments d'un sentiment de défaillance allant presque jusqu'à la syncope.

Ce sont ces derniers phénomènes, venant s'ajouter au fréquent retour des pertes et à leur abondance qui décident la malade à entrer à l'hôpital.

Etat actuel. Etat général. — A son arrivée Mme A... nous frappe par la pâleur de la face et l'état d'extrême faiblesse qu'elle présente. Le pouls est fréquent, petit, presque insensible. Pas d'élévation thermique.

L'examen des poumons ne révèle aucune trace de tuberculose, point à noter en raison des hémoptysies signalées plus haut.

Souffles anémiques à la base du cœur et dans les carotides.

Les urines sont albumineuses.

Etat local. — La métrorrhagie persiste, mais est en ce moment très faible. L'examen du ventre par le palper et le toucher, fait reconnaître un utérus volumineux, remontant à 6 centimètres au-dessus du pubis. Le col est très gros, mou, largement ouvert. Le doigt y pénètre facilement.

Les culs-de-sac sont à peu près libres. On sent cependant, à bout de doigt et de chaque côté, une masse peu volumineuse et non douloureuse probablement constituée par l'ovaire augmenté de volume.

Au spéculum, le col apparaît largement ouvert. C'est le col d'un utérus, qui aurait évacué un fœtus de 2 à 3 mois. Au toucher il est ramolli et le doigt y pénètre aisément. La cavité utérine mesure 14 centimètres à l'hystéromètre.

Cet état du col et la continuation des pertes font songer à une fausse-couche avec rétention de débris placentaires.

Curettages. — Séance tenante, une curette mousse et de grand volume est introduite dans l'utérus à l'effet d'en extraire les produits qu'il est supposé contenir.

On amène en effet au dehors quelques débris membraneux, et, de plus des vésicules hydatiformes, petites, mais d'aspect caractéristique, peu nombreuses d'ailleurs.

La malade n'étant pas endormie, ce curettage, très douloureux, n'est pas poussé à fond. On se souvient d'ailleurs que les utérus contenant des môles sont éminemment friables, que, souvent même, celles-ci, pénétrant entre les fibres musculaires vont presque se mettre en contact avec la séreuse d'enveloppe de l'organe.

A la suite de cette exploration, l'idée de déciduome malin nous vint à l'esprit. L'état général mauvais de la malade, les urines albumineuses, le teint cachectique, et enfin la présence de vésicules de môle hydatiforme étaient autant de présomptions en faveur de ce diagnostic.

Malheureusement les débris retirés de l'utérus avaient été perdus. L'examen histologique qui aurait pu être démonstratif ne fut pas fait. Après quelques jours de repos, pendant lesquels l'hémorrhagie continua, un nouveau curettage, mais sous le chloroforme, fut pratiquée.

Point de vésicules cette fois, mais seulement des débris de muqueuse qui furent réservés pour l'examen. Suites normales, l'hémorrhagie cesse. L'état général semble s'améliorer, mais l'utérus reste volumineux.

L'examen histologique pratiqué par M. Macaigne, chef du laboratoire du service, montre, dans les fragments retirés, l'existence de cellules qui avaient tous les caractères de celles que l'on rencontre dans les tumeurs déciduales.

Aussi, malgré l'amélioration apparente de l'état général et de l'état local, certains que nous étions que les métrorrhagies antérieures ne relevaient pas d'un avortement, mais

bien plutôt de lésions utérines qu'il y avait danger à laisser évoluer, une intervention radicale fut proposée à la malade et acceptée par elle.

Hystérectomie vaginale le 9 juin. Opération sans incidents, avec l'utérus sont enlevés deux gros ovaires kystiques.

Suites simples. Aucune élévation thermique. Les pinces sont retirées le 11 juin, les mèches de gaze le 15.

Le 23 juin. — Douleur subite dans le thorax, à gauche, accompagnée de dyspnée. Aucun signe stéthoscopique. Cet incident ne dure du reste que deux jours.

Les urines restent légèrement albumineuses, 0,02 d'albumine par litre. Sortie le 6 juillet. Il n'y a plus d'albumine dans les urines.

Malade revue en novembre 1896. Etat excellent, les forces sont complétement revenues avec embonpoint et fraîcheur du teint. L'analyse des urines a été faite régulièrement ; pas trace d'albumine. Au toucher, la cicatrisation est parfaite.

Examen anatomique par M. Macaigne :

L'examen histologique a été pratiqué sur la paroi utérine, au niveau du fond de l'utérus, en un point où la surface était rugueuse et tranchant par sa coloration gris brunâtre sur la coloration pâle du muscle utérin.

La paroi utérine est épaissie. Mais on n'y trouve aucune lésion microscopique notable. Ce n'est qu'au voisinage de la surface muqueuse que le muscle utérin est envahi par le néoplasme.

Tout d'abord, il faut signaler que dans les fragments examinés on ne retrouve pas le revêtement épithélial qui a été enlevé par le curettage.

On voit donc simplement le plan superficiel interne du muscle utérin, attaqué, pénétré par le néoplasme.

Celui-ci se présente en nappes étendues ou en petits ilots pauci ou mono-cellulaires. Voyons d'abord ceux-ci :

On trouve, en effet, perdues au milieu des fibres musculaires, des cellules isolées qui ont un aspect très particulier. Ce sont des cellules de dimensions gigantesques, arrondies ou ovoïdes, prenant très vivement les matières colorantes (carmin ou hématoxyline). La limite du protoplasma se distingue nettement du tissu voisin, la cellule semblant s'être logée dans une fente, un interstice musculaire.

Envisagée isolément, la cellule néoplasique présente quelques variétés d'aspect. La forme est souvent modifiée par la pression des tissus qu'elle pénètre. Elle s'aplatit, s'allonge. Son noyau est tantôt très fortement coloré, et d'une forme irrégulière, indescriptible ; tantôt son contour seul se colore vivement, et son centre, pâle, est parsemé de granulations, D'autres fois ce noyau, plus volumineux que d'habitude, présente dans son intérieur une vacuole de décoloration plus ou moins complète. Enfin il est fréquent de trouver des cellules possédant deux, trois, quatre noyaux, et davantage, qui, comme le noyau unique, restent agglomérés au centre du protoplasma cellulaire, ou se mettent à l'un de ses bords. Ces noyaux multiples ou bien sont tous fortement colorés, ou bien sont pâles et la transparence des uns permet de voir le contour de ceux qui leur sont sous-jacents.

Ces cellules isolées, perdues entre les faisceaux musculaires, provoquent autour d'elles un travail de réaction inflammatoire qui se manifeste par l'apparition d'un nombre plus ou moins grand de lymphocytes. Tantôt ceux-ci sont rares et la

cellule paraît logée dans l'écartement des fibres musculaires non modifiées. Abondants, les lymphocytes supplantent les fibres qui entourent la cellule, et les font disparaître par atrophie ; on voit ainsi parfois un petit faisceau musculaire comme sectionné brusquement au contact de la cellule néoplasique.

Outre ces ilots monocellulaires, on voit de nombreux petits amas de cellules semblables groupées de diverses façons.

Tantôt c'est une traînée de deux, trois, quatre cellules et plus restant en série linéaire, dans le trajet de l'interstice musculaire, ces cellules se touchent bord à bord, ou restent indépendantes l'une de l'autre, séparées, soit par une mince traînée de cellules embryonnaires, soit par une ou quelques fibrines musculaires atrophiées.

Ailleurs, les amas sont plus abondants ; on compte huit, dix, quinze cellules groupées irrégulièrement, conservant leur indépendance relative (marquée par une fente à peine visible ou une traînée cellulaire), ou s'unissant bord à bord, d'où résulte un aplatissement des surfaces des contacts.

Les cellules groupées ont les mêmes caractères généraux (protoplasma, noyaux), mais elles sont moins volumineuses, et leur noyau moins gros.

C'est au niveau de ces amas que le muscle utérin est surtout modifié : tantôt ses faisceaux sont comme sectionnés, tantôt ils subissent une atrophie simple qui résulte, soit de leur aplatissement entre les groupes cellulaires, soit de leur engloutissement sous les lymphocytes qui s'accumulent autour de la néoformation néoplasique. Peu à peu, à mesure qu'on arrive à la surface, on constate la formation d'amas plus étendus qui arrivent à faire sur la coupe de véritables nappes. Les cellules néoplasiques sont de plus en plus nom-

breuses et arrivent à prendre l'aspect d'un revêtement épihélial pavimenteux, au sein duquel sont éparpillés des noyaux de cellules migratrices, et de petits vaisseaux dérivant, sans doute, de l'inflammation qui englobait chacune des cellules avant leur confluence.

Lorsque la nappe néoplasique acquiert une certaine étendue, elle présente bientôt les signes de dégénérescence, sous divers aspects.

La forme la plus frappante de cette dégénérescence est la transformation hyaline, vacuolaire du protoplasma et du noyau.

Déjà dans les cellules isolées, situées en plein muscle, il arrivait de voir dans le protoplasma peu coloré, de petits espaces arrondis, clairs, décolorés, confluents, et le noyau lui-même était parfois vacuolaire. Ici cette altération est répartie à presque tout l'ensemble des cellules de la nappe. Le protoplasma est à peine teinté et on y distingue souvent une, deux ou trois vacuoles de décoloration complète. Dans presque toutes les cellules, le noyau est pâle, faiblement granuleux et souvent envahi par une vacuole de décoloration. Ainsi placées côte à côte, ces celllules claires, devenues polygonales par pression réciproque, offrent dans leur ensemble l'aspect d'un revêtement pavimenteux, la limite de chaque cellule étant très nettement dessinée.

Cette nappe cellulaire est parsemée de vaisseaux, coupés en travers ou en long sous forme de simples fentes, n'ayant comme paroi qu'un mince tractus conjonctif tapissé de quelques noyaux plats, allongés ; dans ces fentes se trouvent des leucocytes, pas de globules sanguins.

En d'autres points la nappe néoplasique subit une sorte de

dégénérescence amorphe ; l'ensemble des cellules se teinte uniformément en gris jaunâtre (hématoxyline seule) sans montrer nettement la limite des cellules. Et, au milieu de cette nappe amorphe, comme du reste au milieu de la nappe claire, la vue est attirée par certains noyaux immenses, irréguliers, énergiquement colorés, appartenant à des cellules géantes qui ont échappé à la dégénérescence.

A la limite des zones néoplasiques étendues, le muscle utérin est dissocié, altéré, atrophié ; les faisceaux qui pénètrent la masse sont aplatis, ils prennent un aspect de réticulum qui se colore mal et le long duquel on retrouve des noyaux musculaires en voie de disparition.

Il nous reste à signaler l'existence de foyers hémorrhagiques au sein du muscle.

Les foyers que nous avons constatés sont anciens ; ils sont comblés par un réticulum fibrineux dont les mailles, de plus en plus fines, contiennent des débris de globules sanguins.

A la périphérie de ces foyers les faisceaux musculaires sont soit aplatis, soit dissociés, soit détruits comme par section et dans cette couche musculaire périphérique dissociée on trouve des cellules néoplasiques, parfois en série circulaire. Ceci indiquerait que ces foyers hémorrhagiques se sont produits au niveau d'amas cellulaires intramusculaires.

Enfin, on suit ces foyers hémorrhagiques jusqu'à la surface interne de l'utérus, où on ne trouve qu'une bordure vaguement réticulée, amorphe. Ainsi on expliquerait les hémorrhagies utérines de cette maladie.

Tous ces détails résultent de l'examen de coupes différentes. Dans l'une d'elles, de nombreux vaisseaux lymphatiques présentent dans leur intérieur des cellules géantes, une par vais-

seau, dont elle remplit la lumière. Le protoplasma de la cellule restant toutefois indépendant de la paroi vasculaire. Et les cellules ainsi incluses prennent volontiers une forme irrégulière, avec plusieurs angles saillants.

L'existence de cellules néoplasiques dans les lymphatiques explique l'état d'infection que présentait le malade.

Conclusion. — De la description qui précède il résulte que nous sommes en présence d'une tumeur maligne, ainsi que le démontre la pénétration du muscle utérin (interstices musculaires et vaisseaux lymphatiques), par les éléments du néoplasme.

Déciduome malin.

Sarcome décidual.

Observation Bonnaire et Letulle.

La femme B..., âgée de 31 ans, secondipare, est amenée à la maternité de l'hôpital Lariboisière, le 15 octobre 1898, atteinte d'hémorrhagies profuses datant de trois semaines. Cette femme n'offre aucune tare pathologique héréditaire personnelle. Toutefois un premier accouchement, bien que s'étant effectué à terme, sans intervention ni anomalie d'aucune sorte, a été suivi d'accidents infectieux : fièvre, salpingite et pelvi-péritonite. Après cessation de l'état aigu, une abondante leucorrhée a persisté jusqu'à ce jour.

Les dernières règles datent du 16 août 1898. Toutefois la femme n'éprouvant aucun des malaises qu'elle avait ressentis à sa première grossesse, ne se croyait pas enceinte, lorsque le 24 septembre elle fut prise de douleurs dans le bas-ventre, qu'elle attribua à sa salpingite ancienne. Un médecin, appelé par elle, pensa à un début de grossesse, et conseilla le repos absolu au lit, qui fut observé. Avec l'apparition de la douleur coïncidèrent des métrorrhagies, intermittentes, douloureuses, accompagnées d'expulsion de caillots, et par moments assez considérables pour imbiber jusqu'à six serviettes en 24 heures. A dater de ce moment, la malade fut frappée de l'accroissement rapide de son abdomen, elle crut même percevoir les mouvements actifs du fœtus.

Dans la journée du 15 octobre, l'hémorrhagie se produit avec une intensité plus grave que de coutume, avec accom-

pagnement de douleurs vives et continues au niveau de la région sous-ombilicale. La malade se fait conduire à l'hôpital Lariboisière, où nous la voyons dans la soirée même.

Elle est pâle, anémiée, en état de grande prostration ; le pouls est petit, rapide, à 112 ; la température axillaire est de 38°2.

L'abdomen est très distendu, comme s'il s'agissait d'une grossesse à terme. Mais il affecte une forme normale : la paroi est soulevée par une tumeur médiane, très saillante en avant, remontant au niveau des fausses-côtes. Au palper, cette tumeur, qui répond à l'utérus distendu et descend jusque dans le petit bassin, est extrêmement tendue. Le contact de la main est très douloureux. Nulle part on n'y sent de résistance ou de fluctuations amniotiques bien que la consistance soit celle d'un hydramnios très tendu ; pas de parties fœtales accessibles. L'auscultation est nulle.

Par le toucher vaginal, on arrive sur le col utérin à contour épais, non ramolli, non effacé. Les culs-de-sac vaginaux sont rigides et comme contracturés.

Le canal cervical est aisément perméable à l'index jusqu'au dessus de l'orifice interne. A travers ce canal passe une sorte de pédicule qui se rattache à une masse arrondie du volume d'un petit œuf de poule, refoulée dans le cul-de-sac vaginal postérieur. Cette masse ramenée facilement au dehors est constituée par un œuf, évacué de son contenu, et par conséquent réduit à ses enveloppes. Cette coque est indurée, d'épaisseur inégale, et atteint un demi centimètre par places.

Elle comprend un amnios d'apparence normale, lequel est recouvert par un chorion épais et par une caduque hyper-

trophiée, déchiquetée, réduite à l'état de lambeaux épais.

Le doigt introduit dans l'utérus y perçoit la crépitation spéciale aux caillots sanguins accumulés.

Bien qu'il ne s'échappe encore aucune vésicule hydatiforme au dehors, en présence de cette surdistension utérine avec hémorrhagie interne et externe, nous portons, par exclusion, le diagnostic de môle hydatiforme avec phénomène d'hémorrhagie interne prédominante.

Nous nous décidons à évacuer d'urgence l'utérus, et pour permettre à la femme très affaiblie de supporter le choc de l'hémorrhagie probable de l'opération, nous lui administrons une injection sous-cutanée de 700 grammes de sérum artificiel.

Sous narcose chloroformique, nous abaissons fortement l'utérus avec notre pince spéciale pour utérus puerpéral, dont les mors larges et mousses s'adaptent l'un à l'autre par emboîtement réciproque, et nous procédons à la dilatation du col avec la série des bougies de Hégar. La dilatation est poussée jusqu'au n° 30 ; nous sommes à ce moment arrêtés par la rigidité invincible du col.

Nous introduisons alors deux doigts dans la cavité utérine et nous ramenons avec de nombreux caillots des vésicules de môle hydatiforme. Ne pouvant introduire la main dans l'utérus, nous pénétrons avec une large curette mousse, fenêtrée en forme d'étrier, et peu à peu, en évitant de toucher les parois utérines, nous évacuons tout le contenu ; celui-ci se compose d'un mélange de villosités dégénérées dont le volume n'excède pas celui d'un pois, et de caillots sanguins ; la quantité de ces derniers l'emporte de beaucoup sur celle des vésicules. Celles-ci sont très petites et très friables, et il est

impossible de les isoler et de les recueillir à part en totalité.

Aussitôt après l'évacuation et le lavage de l'utérus à l'eau iodée à 3 pour 1000, nous pratiquons un tamponnement à la gaze iodoformée, pour prévenir le retour de toute hémorrhagie secondaire et assurer le retrait du muscle osseux. Une nouvelle injection hypodermique de sérum artificiel est alors pratiquée. La malade est immobilisée dans le décubitus dorsal, la tête basse, réchauffée artificiellement, et elle absorbe des boissons alcooliques chaudes en aussi grande quantité que possible. Deux heures après la température s'est abaissée à 37°2.

Le 15 octobre, le tampon utérin est retiré. On lave l'utérus à l'eau iodée. La température est de 37°,8 au soir, le pouls à 120. Le 17, deux jours après l'exérèse de la môle, on pratique un écouvillonnage de l'utérus avec une solution de chlorure de zinc à 1/10, dans le but d'enlever les débris de caduque ou de syncitum dégénéré qui peuvent être accessibles. Puis on réapplique un tamponnement iodoformé. Le tampon doit avoir pour effet d'assurer le retrait de l'utérus, et de niveler la surface interne de l'organe au cas où elle aurait été creusée par la prolifération de la môle. Ce tamponnement est renouvelé tous les deux jours, chaque fois après lavage de l'utérus à l'iode, jusqu'au 6 novembre.

Nous avons ainsi maintenu le tamponnement jusqu'au moment où nous estimions que les parois utérines ont récupéré assez de tonicité pour supporter sans danger le contact d'une curette. Nous voulions procéder à un dernier nettoyage prophylactique dans le but d'enlever, si possible, la totalité des débris de syncitum qui auraient pu échapper à l'écouvillonnage pratiqué le troisième jour. Malheureusement la

malade refuse de se soumettre à ce traitement, et malgré notre insistance, elle sort de l'hôpital.

Le 12 novembre elle est brusquement reprise chez elle de fortes hémorrhagies et se fait ramener le 13 à l'hôpital Lariboisière, où on l'admet dans un service de chirurgie. Elle revient à notre maternité le 17. Ses hémorrhagies continuent à ce moment avec assez de persistance pour qu'elle soit amenée à un degré extrême d'anémie beaucoup plus accentué qu'au moment de l'expulsion de la môle. A l'examen hématométrique, nous trouvons 2.418.000 globules rouges. La température est de 38°,4, le pouls est à 125. Nous pratiquons, dès l'admission, un écouvillonnage à la glycérine créosotée et nous tamponnons à nouveau l'utérus à la gaze iodoformée ; l'hémostase est ainsi assurée. En présence de l'insuffisance de l'état général, que nous estimons liée à l'évolution d'un déciduome malin, nous prions notre collègue, M. Rochard, de procéder à l'hystérectomie.

Opération. — L'hystérectomie est faite sans incidents, par la voie vaginale, le 18 novembre. Les annexes de l'utérus, très adhérentes, sont laissées en place. La malade succombe dans le collapsus le 20 novembre.

Autopsie. — L'autopsie est pratiquée le 21 novembre.

L'examen des viscères n'indique aucune lésion localisée. Tous sont nettement décolorés ; en somme, la malade a succombé à une hémorrhagie.

Dans le petit bassin, on trouve les annexes de l'utérus, laissé en place, complétement défigurées. Elles se présentent sous la forme d'une double tumeur polykystique, développée aux dépens des deux ovaires, spécialement du droit. De ce dernier côté l'ovaire kystique a le volume du poing ; la masse

pèse 450 grammes. Elle est constituée par un ensemble de logettes à contenu citrin, jaunâtre. Les parois sont fortement vascularisées : la tumeur a subi une torsion d'un tour sur son pédicule. L'ovaire droit polykystique offre le volume d'une noix. Cette coïncidence de la dégénérescence kystique des ovaires dans les môles hydatiformes est loin d'être exceptionnelle, nous en avons observé récemment un second exemple, avec M. Régnier, à Lariboisière.

Examen macroscopique de l'utérus. — Le volume de cet organe est plus considérable que ne le comporte la date relativement éloignée de l'expulsion de la môle (6 semaines) : le volume de l'organe est celui *d'une tête de fœtus à terme ;* la cavité utérine est dilatée en tous sens, surtout en longueur, sens dans lequel elle ne mesure pas moins de 15 centimètres. A l'ouverture du sac utérin, on constate l'existence d'une masse fongoïde, irrégulière, grisâtre et comme sanieuse, occupant le voisinage de la corne droite et empiétant sur les deux faces. Ses dimensions, difficiles à apprécier parce qu'elle s'enfonce et s'infiltre dans la paroi du muscle utérin, sont à peu près celles d'un gros œuf de poule. A la coupe, les contours de la tumeur se perdent dans l'épaisseur de l'utérus.

Examen microscopique. — Les nombreuses coupes microscopiques pratiquées tant à la surface que dans les différentes couches constitutives de l'utérus nous ont permis d'établir d'une manière parfaite la genèse des lésions cancéreuses, ainsi que le mode d'envahissement du muscle utérin.

Surface interne de l'utérus. — La surface interne de l'utérus, dans les régions correspondant à l'implantation de la tumeur placentaire, montre deux sortes de lésions très dis-

semblables, quoique enchevêtrées, combinées souvent l'une avec l'autre.

1° Sur un grand nombre de points il est facile de reconnaître de *nombreuses villosités placentaires* encore adhérentes à la surface de l'utérus. De ces villosités, les unes sont plus ou moins méconnaissables, en voie de mortification évidente ; les autres, au contraire, apparaissent exubérantes en évolution végétante manifeste, et forment comme des bourgeons flottants à la surface interne de la matrice. Ces dernières seules nous arrêteront.

Toutes les villosités placentaires végétantes offrent le même caractère. L'axe conjonctif muqueux qui leur sert de tuteur se montre allongé, ramifié, en même temps que fibroïde. Le tissu qui le constitue est pauvre en noyaux, et les cellules ramifiées sont en voie d'atrophie, de nombreuses fibrilles connectives s'enchevêtrent dans leur voisinage ; toute trace de vaisseaux sanguins y a disparu.

A la surface de l'axe conjonctif d'énormes placards de matière nucléée s'insèrent, tantôt directement sans interposition d'éléments cellulaires, tantôt d'une manière indirecte, par l'intermédiaire d'une couche ordinairement unique de cellules claires, polygonales, cellules de Langhans, bien reconnaissables à leur noyau et à leur protoplasma individualisé. Le syncitium, mieux dénommé plasmode, qui s'étale ainsi au-dessus des cellules de Langhans, est caractérisé d'une part par des bourgeonnements sinueux, par sa prolifération désordonnée tumultueuse, telle qu'il en résulte d'énormes masses protoplasmiques grisâtres richement nucléées.

En outre les masses plasmodiales ainsi hyperplasiées subissent, en maints endroits, une dégénérescence mucoïde

ou vacuolaire très apparente, lésion sur laquelle Durante a judicieusement appelé l'attention au point de vue du pronostic de la môle hydatiforme. Même hyperplasiées, les bandes plasmodiales contenues dans les sinus sanguins conservent encore leur propriété de sécréter des boules sarcodiques, ainsi qu'elles le font à l'état normal au cours de la grossesse.

Règle générale : dans tous les points où l'on peut constater cette végétation luxuriante du revêtement plasmodial des villosités placentaires retenues dans la cavité utérine, on trouve, en communion intime avec les masses plasmodiales, d'énormes placards de cellules de Langhans également hyperplasiées. Point important : jamais les volumineux noyaux semés dans le plasmode ne présentent de karyokinèse ; au contraire, les cellules de Langhans subissent souvent la division indirecte.

La seconde série de lésions constatées à la surface interne de l'utérus consiste en la présence de larges placards de nécrose englobant non seulement la couche épithéliale de la muqueuse utérine dans sa presque totalité, mais encore une partie notable du tissu conjonctif et des faisceaux musculaires sous-jacents.

En outre dans ces mêmes régions nécrosées, il est facile de reconnaître de place en place, infiltrées dans les espaces interstitiels, deux sortes de cellules : *a*) des leucocytes accumulés en amas, en traînées, indice d'une réaction inflammatoire aiguë récente ; *b*) de grosses cellules isolées, à protoplasma granuleux, vivement colorées en brun par le picrocarmin, en rouge brun par l'éosine.

Ces cellules cancéreuses sont toutes pourvues d'un volu-

mineux noyau, vigoureusement teinté à l'hématéïne. Sans autre renseignement, il serait difficile d'établir la nature de ces lésions néoplasiques. Les portions encore intactes de la muqueuse utérine, au niveau des dépressions de cette muqueuse, montrent bien qu'il n'y a aucun rapport possible entre les épithéliums cylindriques du revêtement intra-utérin et ces éléments accidentels.

Il faut chercher plus loin, et examiner les régions sous-jacentes, en plein tissu utérin, pour se rendre un compte exact de la nature et de l'origine de ces éléments humoraux.

Couches musculeuses de l'utérus. — Quand on examine les couches musculeuses de l'utérus, au-dessous de la surface décrite précédemment, il est facile de trouver de nombreux points au niveau desquels la pénétration des villosités placentaires partiellement hyperplasées s'est effectuée à l'intérieur des cavités vasculaires sanguines veineuses. Il ne s'agit plus comme à l'état normal d'une invagination de villosités placentaires saines, mais bien d'une transformation néoplasique cancéreuse à proprement parler.

Lorsqu'on examine, en effet, le sinus veineux, ainsi partiellement occupé par une villosité, on reconnaît tout d'abord qu'un certain nombre d'axes conjonctifs muqueux sont en voie de nécrose manifeste, et englobés au milieu de caillots sanguins.

Les autres villosités bien vivantes, fibroïdes, sont entourées d'énormes végétations plasmodiales, en même temps du reste que de larges colonies de cellules de Langhans. On retrouve là la même prolifération exubérante et désordonnée des deux couches protoplasmiques recouvrant l'axe conjonctif muqueux de la villosité, absolument comme nous

l'avons vu à la surface externe de la cavité utérine. Un phénomène nouveau se surajoute cependant à ce processus : c'est la mise en liberté autour de la villosité humorale, de deux sortes d'éléments, qui se répandent au milieu des caillots sanguins. De ces deux éléments, les uns sont d'une manière certaine des cellules de Langhans, reconnaissables à leur forme polygonale, à leur protaplasma clair, à leur noyau pâle, bossué, enfin à leurs dimensions moyennes à peu près constantes, les autres sont représentées par d'énormes cellules à protaplasma sombre, granuleux, à noyaux volumineux, souvent multiples, violemment teinté par l'éosine. Ces dernières cellules, si nettement différenciées des cellules de Langhans, sont précisément celles qui vont s'infiltrer dans les espaces intermusculaires voisins du sinus veineux.

Autour du sinus veineux infecté de la sorte par la villosité placentaire et ses produits cellulaires, l'infiltration carcinomateuse intermusculaire est la règle. Reste à savoir le mécanisme de cette infiltration néoplasique.

Mécanisme de l'infection cancéreuse. Placentome infectant. — Une première remarque s'impose : l'infection cancéreuse procède dans toutes les régions examinées, des villosités placentaires et diffuses excentriquement en suivant les espaces interstitiels des tissus circonvoisins. Les lésions ainsi constituées sont plus abondantes et plus anciennes à mesure qu'on se rapproche de la surface interne de l'utérus. Dans le cas actuel, les sinus sanguins contigus au péritoine sont régulièrement indemnes.

Ces données établies, voyons comment s'effectue la propa-

gation du cancer hors des parois sanguines, et aux dépens de quels éléments de la villosité.

. . . .

Une fois la barrière vasculaire vaincue, la propagation du cancer se fait dans tous les sens, avec une vigueur et un désordre des plus remarquables.

Le diagnostic des éléments cancéreux est fort aisé, grâce à ces caractères signalés plus haut : volume considérable des éléments, protoplasma sombre, granuleux, violemment colorable par le picro-carmin ou par l'éosine, dimensions parfois invraisemblables du noyau souvent unique, quelquefois multiples, parfois vésiculeux. Le plasmode, ainsi individualisé, ne montre pas plus de tendance à la karikinèse qu'autrefois alors que chaque élément était pour ainsi dire noyé dans la masse plasmodiale étalée à la surface de la villosité placentaire.

Pour ce qui est du volume, quelques mensurations de ces cellules gigantesques ont fourni des chiffres curieux. C'est ainsi qu'il nous a paru que les cellules plasmodiales individualisées à l'intérieur même des vaisseaux, en plein sang, mesuraient sur 21 μ de large, par exemple 42 μ, 54 μ et 64 μ de long, affectant ainsi des dimensions plutôt moindres que certaines cellules embolisées dans les mailles interstitielles du tissu musculaire, où nous avons pu en mesurer qui avaient, par exemple, 20 μ de large sur 120 et même 128 μ de long, avec un énorme noyau cylindroïde, de 14 μ de large sur 78 μ de long.

Les cellules cancéreuses plasmodiales procèdent individuellement, elles ne s'assemblent guère en gros amas, sauf peut-être au pourtour des veinules branchées sur les sinus

sanguins farcis de villosités placentaires en évolution tumorale.

De même que, à leur naissance les cellules plasmodiales s'empressent de rompre les parois du vaisseau sanguin où elles sont nées, de même une fois proliférées, et végétant dans les espaces interstitiels, elles affectent une prédilection on ne peut plus marquée pour les cavités normales préexistantes dans le tissu infiltré par elles.

Aussi les voit-on s'insinuer très largement au-dessous des cellules endothéliales des parois sanguines veineuses, beaucoup plus minces que les parois artérielles régulièrement respectées. Souvent même la cellule cancéreuse rompt la membrane endothéliale, et pénètre par effraction dans la cavité sanguine, son milieu de prédilection, et peut-être son meilleur milieu nutritif.

Cette indication explique sans doute aussi pourquoi c'est surtout autour des veinules que l'on peut noter les rares placards de cellules cancéreuses conglomérées, colonies peu copieuses de cellules plasmodiales infiltrées dans le tissu musculaire de l'utérus.

Il n'est pas jusqu'aux dépressions normales de la muqueuse utérine qui ne soient susceptibles d'être soulevées et envahies par effraction, de la même façon que les cavités vasculaires indiquées précédemment.

Placentome malin.

OBSERVATION (nouvelle).

Partie clinique (M. Marcille).

Nous avons eu l'occasion d'observer dans le service de M. le Professeur Tillaux un cas de « déciduome malin » qui présentait toutes les apparences d'un fibrôme utérin compliqué d'accidents de sphacèle. La malade observée venait à l'hôpital d'une part pour des pertes extrêmement fétides et ensuite parce qu'elle savait avoir une tumeur abdominale assez volumineuse.

Voici son histoire :

Quatorze mois avant son entrée à l'hôpital elle éprouva des pertes abondantes, avec caillots énormes, le médecin qui la vit alors crut à une fausse-couche, l'envoya à l'hôpital où on ne la curetta pas et fut obligé de pratiquer lui-même cette intervention (2 mois 1/2 après les accidents initiaux), le curettage paraît avoir été assez laborieux : on aurait ramené des débris de muqueuse sphacélée.

Il n'y eût qu'une amélioration de courte durée et on dût, un mois 1/2 plus tard (août), recommencer cette intervention.

L'amélioration fut encore très courte, et malgré les lavages à l'eau oxygénée, et de soigneux pansements à la gaze iodoformée, la malade vient dans le service de M. le Profes-

seur Tillaux au mois de novembre 1903, dans un état précaire.

Les pertes étaient alors d'une fétidité extrême, de couleur chocolat; et d'une telle abondance que la malade devait être garnie plusieurs fois par jour. L'état général était extrêmement affecté et la malade avait le faciès d'une anémie pernicieuse, sans cependant en avoir la formule sanguine

La seconde raison pour laquelle elle entrait à l'hôpital, et qui était en relation intime avec les pertes, était une tumeur abdominale. Cette tumeur, que la malade avait remarquée depuis quelques jours, était pourtant perçue assez facilement par la simple palpation du ventre.

Voici les renseignements qu'on a pu obtenir par le toucher : Les culs-de-sacs paraissent libres, le col est gros, mou, entr'ouvert et laisse passer par un orifice, de la grosseur de la pulpe de l'index, une masse irrégulière, molle, friable, qui obstrue la moitié gauche de cette lumière.

La palpation abdominale fait sentir une tumeur à convexité tournée en haut ; tumeur s'élevant jusqu'à deux travers de doigt de l'ombilic. Par un examen prolongé on se rend compte que cette tumeur est bosselée. La palpation bi-manuelle permet de constater que cette masse dépend de l'utérus, mais le peu de mobilité qui existe indique que la masse a pris de nombreuses connexions avec les organes voisins. Il n'y a pas d'ascite.

A la suite de cet examen, on songe à un fibrome du corps, s'accompagnant d'élimination d'un polype sous-muqueux. Ce polype, en voie de sphacèle, serait l'origine des pertes fétides, et c'est lui qu'on sentirait à l'orifice du col.

L'état précaire de la malade force la main, et l'on opère deux jours après son entrée à l'hôpital.

Dès l'ouverture du ventre les difficultés commencent : le pseudo-fibrome adhère partout à la paroi abdominale antérieure. Après avoir libéré ces adhérences, on constate que le dôme de la tumeur est couvert d'anses intestinales qui lui sont solidement fixées. En essayant de passer de chaque côté d'elle pour voir si elle tient au plan postérieur, elle se brise en deux, laissant s'écouler de son intérieur un liquide chocolat, épouvantablement fétide. Après avoir asséché ce flot de liquide, on abandonne momentanément la portion supérieure qui tient aux anses intestinales, et on s'attaque au fragment inférieur.

Ce fragment inférieur déborde les berges pelviennes. Son pédicule volumineux obstrue toute la cavité du petit bassin et adhère aux parois de tous les côtés.

On peut cependant passer la main à droite, s'insinuer jusqu'à la base du ligament large, désinsérer l'utérus du vagin (c'est plutôt un arrachement qu'une désinsertion tant les tissus sont friables), et enfin faire basculer la tumeur à gauche. L'extirpation se termine alors comme dans le procédé américain (Kelly). On traite ensuite la portion supérieure de la tumeur qu'on libère des adhérences intestinales.

Pendant cette laborieuse intervention, il sortait du pseudo-fibrome des masses noirâtres, comparables à des truffes, extrêmement friables.

La malade succomba peu de temps après l'intervention ; l'autopsie ne put malheureusement pas être pratiquée.

Examen macroscopique et histologique. M. Lesné.

L'examen de la pièce montre un utérus augmenté de volume et ses dimensions sont celles d'une tête d'adulte. Il est distendu comme un utérus gravide. Sa coloration est rougeâtre, et sur ce fond se détachent des bosselures rouges brunâtres, foncées, dont certaines sont craquelées, entr'ouvertes à travers le péritoine, et présentent une surface de section de même couleur et finement granuleuse. A côté de ces masses extrêmement nombreuses et de volume variable, allant d'un pois à une noix, existent de véritables petits hystes superficiels, rougeâtres, à contenu sanglant, ressemblant à des grains de raisin partiellement noyés dans la tumeur ; à leur niveau existent des adhérences avec les organes voisins.

La paroi de l'utérus ainsi que les masses néoplasiques se laissent facilement déchirer. A la coupe, la muqueuse est irrégulièrement diminuée d'épaisseur, car elle est envahie, infiltrée en quantité de points, depuis le fond jusqu'au col par des masses noirâtres, friables et dégénérées, non encapsulées, dont certaines ressemblent à des infarctus.

La surface muqueuse est presque partout, sauf au niveau du col, végétante ou ulcérée, semblant contenir un placenta dégénéré. Les ulcérations sont anfractueuses, déchiquetées, et contiennent des caillots sanglants.

Dans la cavité utérine existent isolées des masses noirâtres un peu comparables à des truffes et qui, examinées à l'œil nu, ou mieux à la loupe, présentent des granulations grosses comme des grains de millet, grisâtres, d'aspect fibrineux : à la coupe leur tissu est spongieux ou dense ; les pro-

ductions qui ont envahi le muscle utérin ont les mêmes caractères.

M. Tillaux, en examinant cette tumeur est frappé de ces caractères spéciaux, et pense qu'il doit s'agir d'un placentome malin. Ce diagnostic est confirmé par l'examen histologique.

Cet examen est rendu difficile, car en pleine tumeur, ou dans le tissu musculaire conservé, un grand nombre de points sont en nécrose complète et d'autres sont infectés. En multipliant les coupes on arrive cependant à avoir des renseignements précis.

Après fixation au sublimé acétique, ou à l'alcool, inclusion dans la paraffine, ou le collodion, puis coloration au picrocarmin ou à l'hématéine éosine, on voit que les masses brunes sont constituées par du sang dont les hématies sont plus ou moins détruites, ou par du tissu nécrosé infiltré de sang.

Dans la zone d'envahissement de la musculeuse par la néoplasie à un faible grossissement la tumeur apparaît avec ses caractères : *lacunes sanguines* de dimensions variables, anastomosées, parfois assez volumineuses pour qu'on les aperçoive sur la coupe à l'œil nu, et *masses protoplasmiques* mal colorées mais contenant de gros noyaux fortement colorés.

Les lacunes sanguines sont fort nombreuses, irrégulières de forme, à parois tomenteuses, communiquent entre elles et sont mal délimitées, soit par du muscle utérin dégénéré, infiltré de leucocytes, sont par des masses dépendant de la tumeur.

Le sang qui les remplit contient en général une très forte proportion de leucocytes.

La charpente de la tumeur est constituée par des masses bourgeonnantes dont les extrémités plus ou moins arrondies ou effilées, de volumes différents, s'anastomosent entre elles, infiltrent le muscle utérin et en dissocient les fibres, pénètrent aussi les lacunes, qu'elles limitent souvent.

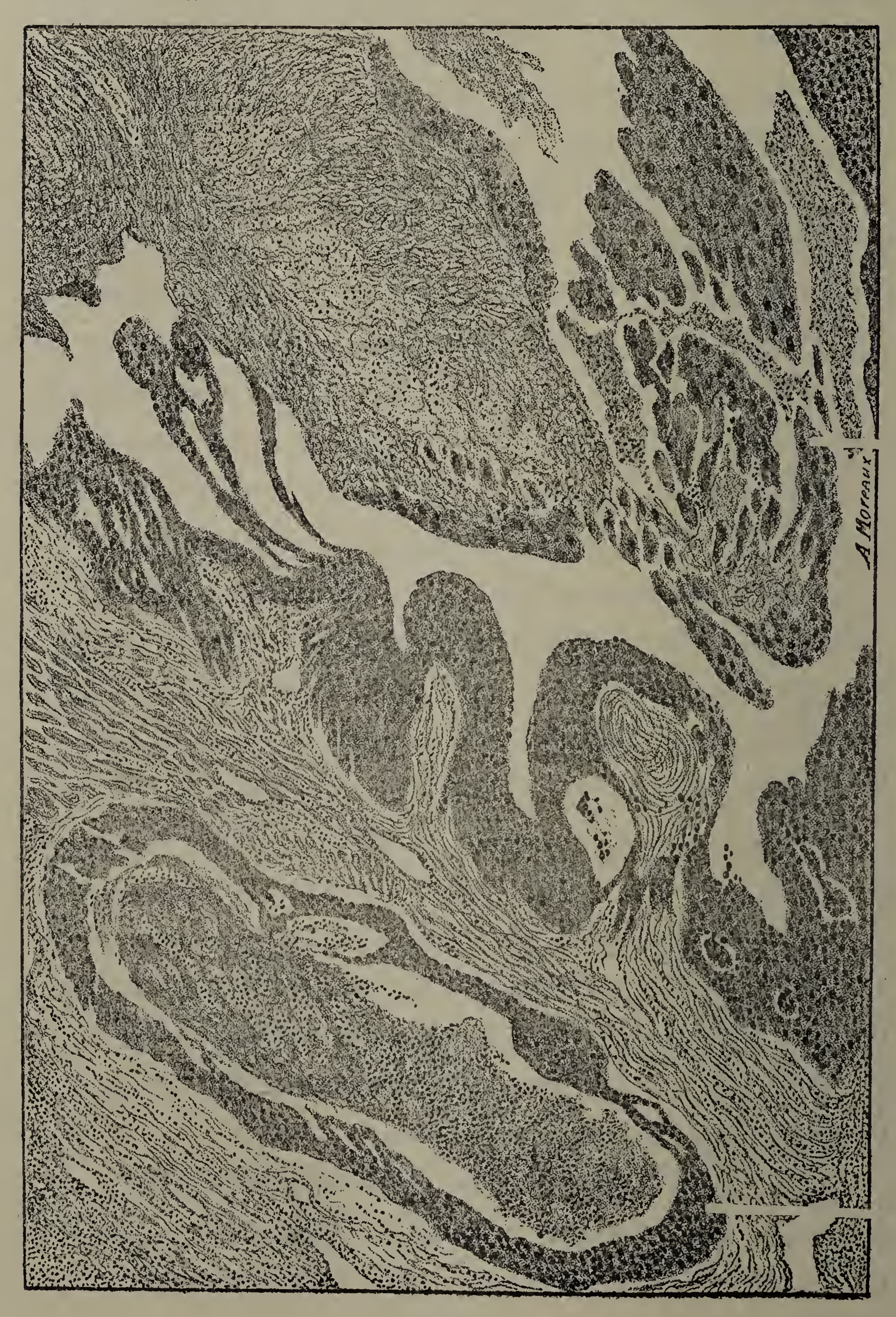
En certains points au milieu du sang emplissant les lacunes se trouvent isolées une ou plusieurs masses, arrondies ou angulaires. Certains de ces bourgeons sont en dégénérescence complète à peine colorés par l'éosine et contiennent de fines granulations violettes teintées par l'hématoxyline, vestiges de noyaux cellulaires. En d'autres points au contraire on distingue dans un protoplasma plus ou moins granuleux, dissocié par place, se colorant mal et irrégulièrement à l'éosine, de nombreux noyaux irréguliers, en fuseau, arrondis, triangulaires ou bourgeonnants, de dimensions variables, souvent tassés les uns contre les autres. Ces noyaux sont fortement colorés, quel que soit le réactif employé, présentent des réseaux de chromatine et quelques figures de karyokinèse. Ce tissu est infiltré de leucocytes dans les points où il limite les lacunes, et là aussi où il pénètre le tissu utérin.

Autour des noyaux aucune limitation cellulaire n'est visible et les figures ainsi constatées revêtent absolument l'aspect de ce qu'on appelle *masses syncytiales*, masses protoplasmiques nucléées, plasmodes, plasmodies. Il n'existe pas d'endothélium revêtant les lacunes sanguines dans lesquelles le syncitum baigne directement sans qu'il soit recouvert en aucun point d'une couche cellulaire.

Ces masses syncytiales qui nulle part ne sont encapsulées, dissocient la musculeuse utérine, et détruisent les fibres musculaires, s'étendent à leur place ou entre elles sous forme

de filaments ou de bourgeons anostomosés, et à côté pénètrent ou limitent des lacunes sanguines.

En certains points il existe de véritables foyers hémorrhagiques en plein tissu musculaire. La tumeur, comme le mus-



cle utérin sont le siége d'une diapédèse intense, d'une infiltration leucocytaire, témoin de l'infection partie de la muqueuse utérine.

Dans le tissu musculaire intact ou peu altéré existent de nombreux vaisseaux, dont certains, comme l'indique la figure ci-jointe, ont leur paroi infiltrée de tissu pathologique.

La muqueuse utérine a presque partout disparu, remplacée par une infiltration leucocytaire intense, avec nappes hémorrhagiques. Au niveau du col, dans les points non envahis, la muqueuse réapparaît, elle est très hypertrophiée, très chargée en leucocytes et renferme quelques glandes ; plus bas encore elle reprend à peu près ses caractères normaux à part des signes d'inflammation banale. Au voisinage du point atteint par la néoplasie, cette tunique contient de gros noyaux fortement colorés, ayant les mêmes caractères que ceux observés dans la tumeur dont ils dépendent certainement ; à un examen rapide, on pourrait les confondre avec des cellules de sarcome ou de carcinomes.

L'examen microscopique de cette tumeur nous permet donc de conclure qu'il s'agit d'un placentome, *placentome malin, caractérisé par la présence de masses syncytiales et de lacunes sanguines, conditions nécessaires et suffisantes pour porter ce diagnostic.* Les cellules polyédriques claires, troisième caractère de ce genre de tumeur, font ici défaut, ou du moins nous ne les avons pas rencontrées sur les nombreuses coupes pratiquées. Mais en parcourant les observations similaires nous avons vu qu'elles peuvent faire défaut ou être extrêmement rares. Elles sont loin de présenter la netteté de différenciation des masses syncytiales qui dans ce cas étaient extrêmement abondantes et par conséquent d'une recherche relativement facile.

CONCLUSIONS

Nous aurions pu rapporter un nombre considérable d'observations.

Nous avons préféré nous en tenir à celles qu'on vient de lire, parce qu'elles nous ont paru cliniquement et histologiquement caractéristiques des tumeurs que nous venons d'étudier, et aussi parce que nul ne peut contester la haute valeur des auteurs qui les ont publiées :

1° Il nous paraît désirable que le terme « placentome » remplace définitivement les dénominations multiples et variées par lesquelles on a désigné jusqu'à ces derniers temps ces sortes de tumeurs. Il a sur elles l'avantage d'évoquer immédiatement l'étiologie de la tumeur, de fixer sur son évolution, son pronostic, et d'indiquer la conduite à tenir ;

2° Mais en même temps le placentome apparaît comme tumeur maligne de la femme qui a conçu quelle qu'ait été l'évolution du produit de la conception. Et si l'on veut le rattacher à une catégorie de tumeurs déjà connues c'est dans le domaine de la tératomologie qu'il faut le faire rentrer ;

3° Mais le placentome n'est pas un tératome vrai, car cette dernière tumeur est contemporaine de sa victime, tandis que le placentome est d'une génération plus jeune que l'organisme qu'il envahit. De plus les tératomes peuvent s'observer indifféremment sur l'homme ou la femme : le placentome est une affection essentiellement féminine ;

4° Pour ces raisons, et à cause de l'histologie propre à ces tumeurs, nous voulons considérer le placentome comme une entité morbide bien définie.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

Aczel (Karl), Budapest. — Ueber einen Fall von decidualer Geschwulst, mit 4 abb. Monats. 1896, Bd. 3, Heft 5, S. 413-418.

Ahlfeld (Fr.), Marburg. — Ueber Endometritis decidualis tuberoso-polyposa. Mit Abb. 11 auf Tafel III. Archiv., 1876. Bd. 10, Heft 1, S. 168-176.

Aichel (O.), Erlangen. — Ueber die Blasenmole, eine experimentale Studie. — Erlangen, Fr. Junge, 1901. — An : Zentralb, 1903, 2 mai, S. 567-568.

Albert. — Ueber Chorio-Epithelioma, s. Syncytioma malignum. — Gynœk. Gesells. zu Dresden, 244 Sitzung Am, 17 mai 1900. — Centralb., 1900, Bd. 24, n° 49, S. 1318-1320. Discussion Schmorl.

Arndt (G.). — Beitraege zur Kenntnis des malignen Chorion-Epithelioms (Aus der gynaekologischen Abteilung des Krankhauses der Elisabethinerinnen zu Breslau (Prof. Pfannenstiel). — Inaug. Diss., 6 juin 1900, Breslau, 43 S. S.

Auvard. — Tumeur placentaire de nature fibrovasculaire. — Arch. de Tocol., 1888, p. 120.

Bacon (O.-S.), Chicago. — A case of Deciduoma malignum. A contribution to the study of malignant tumors com-

posed of placental tissue. — Amer. J. of Obst., 1895, May. Vol. 31, p. 679-711, 2 pl.

Bellin (Narcisse). — Contribution à l'étude des rapports de la môle hydatiforme et du déciduome malin. — Thèse Paris, 1896-97, n° 90, 70 p.

Beach (G.-W.). — Binghamton (New-York). — Du déciduome malin. Thèse Paris, 1894-95, n° 16, 60 p.

Biermer. — Ueber Deciduoma malignum. — Med. Gesells. zu Magdeburg, Sitzung vom, 21 Okt., 1897. Münch. med. Woch, 1897, 7 déc., S. 1400. — Discussion: Thorn, Brennecke, Thoma, Hager.

Blakesley (H.-J.), and Sevestre (R.), Leicester. — A case of Deciduoma malignum. — The Lancet, 1902, vol. 2, July 5, p. 22-23.

Blumreich (L.). — Syncytiale Wanderzellen und Syncytioma malignum (Aus der Kœnigl. Universitœts. Frauenklinik zu Berlin. Director Geheimrath Olshausen). Mit Tafel IV. Zeit., 1899, Bd. 40, Heft 1, S. 133-150.

Böhnke. — Demonstration einer Placentargeschwulst. Monats. f. Geburtsh. u. Gyn., Berl., 1903, XVII, 675.

Bohnstedt (G.). — Zur Frage über die Veränderunger der Nachgeburt nach dem Tode der Frucht. — Monats. f. Geburtsh. u. Gynük., Berl., 1903, XVII, 792-807.

Bonnet. — Ueber Syncytium, Plasmodium und Symplasma in der Placenta. — Deutsche med. Welunschr., Leipz. u. Berl., 1903, XXIX, Vor. Beil., 80.

Bonnaire (E.) et Letulle (M.). — Le déciduome malin dans ses rapports avec la môle hydatiforme (Les Placentomes). — Rev. de Gyn. T. V. 1901, n° 4, juillet-

août, p. 557-576 avec 5 fig. dans le texte et 2 pl. (4 fig.).

Brault (A.) — In discussion Harmann et Toupet, 26 octobre 1894.

Breitung (C.). — Ueber Blasenmole und malignes Deciduom. — Inaug. Diss. Leipzig, 24 nov. 1900, 52 S. S.

Beneke. — Ein Fall von Chorionangiom. — Verhandl. der dent. pathol. Gesells. Zweite Tagung. Berlin, 1900, S. 407.

Boldt (H.-J.). — Malignant Deciduoma. — Keating and Cœs clinical Gynecology, 1895, p. 597.

Briquel (P.). — Tumeurs du placenta et tumeurs placentaires. (Placentomes malins). Paris, C. Naud, 1903, 8°, 626 p., 8 pl.

Bode (E.) und Schmorl. — Ueber Tumoren der Placenta. Mit Tafel I u. II (2 abb.). — Archiv., 1898. Bd. 56, Heft 1, S. 73-83.

Buttenberg. — Uterus mit malignem Chorion. Epitheliom. — Med. Gesells. zu Magdeburg, 3 avril 1902. — Monats, 1902, Bd. 16, Heft 2, August, S. 261.

Budin (P.). — Déciduome malin. — Traité de l'art des accouchements par S. Tarnier et P. Budin. Tome IV, 1901, p. 125-129.

Buist (R.-C.), Dundee. — Deciduoma malignum. — Edinburgh obstetrical Society Meeting on March, 13 th. 1901. — The Lancet, 1901, vol. 1, March 30, p. 937-938, et Trans. obst. Soc. Edinburgh, 1901.

Bruce (Alexander) and Inglis (Elsie). — Deciduoma malignum Edinburgh obstet. Soc., Meeting on March, 13 1901. — The Lancet, 1901, vol. I, March 30, p. 937.

Calderini (G.). — Ueber einen Placentartumor. — Monats. f. Geburtsh. u. Gynäk., Berl., 1903, XVII, 765-779, 1 pl.

Carnot (P.) et Marie (R.). — Sarcome angioblastique. — Bulletin et Mém. Soc. Anat. Séance du 14 janv. 1898–1898, p. 82-85. Discussion : Brault, Pilliet.

Cazin (M.), Paris. — Des déciduomes malins, étude clinique et anatomo-pathologique, 5 fig. — La gynécologie, 1896, t. I, n° 1, fév., p. 15-38, n° 2, avril, p. 117-132.

Charpentier. — Maladies du placenta et des membranes. — Thèse Agrég. Paris, 1869.

Chiari (Hanns). — Ueber drei Faelle von primaerem Carcinom in Fondus und Corpus des Uterus. — Mit Taf. VIII u. IX (3 fig.). — Wiener med. Jahrbücher, Jahrg., 1877. S. 364-368.

Cock (Julia). — A case deciduoma malignum with on account of the post-mortem examination and microscopic appearances. — Brit. med. J. 1896, II, n° 1878, 26 déc., p. 1819-1822.

Conrad und Langhans (Bern). — Tubenschwangerschaft Ueberwanderung des Eies. — Mit 3 abb. auf Taf., VIII–IX. — Archiv. 1876, Bd. 9, Heft. 3. S. 337-359.

Croft. — Hysterectomy for sarcoma of uterus. — Leeds and West Riding medico-chirurgical Society. — October, 21 st. 1898. — Brit. med. J., 1898, November 5, n° 1975, S. 1433.

Croom (Halliday), Edinburgh. — Ueber die Aetiologie des Deciduoma malignum. — Brit. gyn. Ges., 10 april 1902. — Brit. med. J., avril 26. — Centralb. 1902, n° 30, S. 809. Monats. 1902, Bd. 15, S. 991. —

Discussion : Heywood, Smitt, Herbert Snow, Macnaughton Jones.

Cornil (V.). — Sur l'anatomie et l'histologie de la grossesse tubaire. — Rev. Gyn. IV, 1900, n° 1, 10 février, p. 3-28, 13 fig.

Curatulo (G.-E.). — Recherche istologische e considerazioni cliniche sulle alterazione della mucosa uterina nei tumori della matrice e contributo allo studio dell'origine degli elementi della decidua. — Ann. di Ost., 1891, XIII, janv., p. 73, 2 pl.

Durante (G.), Paris. — Du déciduome malin ou épithéliome ectoplacentaire (Leçon faite le 16 juillet 1896, à la Charité, dans le service du Dr Porak). — Revue méd. de la Suisse Romande, 16e année, 1896, 20 nov. p. 614-639, fig. 1 à 4, et 20 déc., p. 684-711, fig. 5 à 10.

— Contribution à l'étude de la môle hydatiforme. — Comptes-rendus du 13e congrès internat. de médecine de Moscou, 13e section (Gynécologie). Séance du 24 août après-midi, p. 343-345.

— Variétés histologiques et nature de la môle hydatiforme. Pl. X (6 fig.). Arch. méd. expér., 1898, n° 4, juillet, p. 571-591.

Duval (M.). — Le placenta des rongeurs. — Journ. de l'Anat. et Physiol., 1889, vol. 25, p. 309-342. Pl. 14-15, et p. 573-627. Pl. 18-19.

Dopter (Ch.). — Sur un cas de sarcome angioplastique (Pl. XVII, 7 fig.). — Arch. méd. expér., 1900, n° 6, nov., p. 769-781.

Dienst (A.), Breslau. — Ueber ein Capillarangiom der Pla-

centa. — Allgem med. Centralzeitung, Jahrg 69, 1900, n° 56, S. 654-655.

Van Buren Knott. — Sarcoma of the uterus. Annals of Surgery, 1901, Feb., n° 98, p. 137.

— Discussion über Syncytium und Deciduoma malignum: Saenger, Bulius. — Verh. der dent. Gesells. f. Gyn. 7te. Versamml. abgeh. zu Leipzig, am 9-11 juin 1897. Leipzig, Breitkopf u. Haertel, 1897, S. 316-319.

— Fortsetzung der Discussion, etc. — Gottschalk, Hofmeier, Carl Ruge, Von Franqué, Neumann. Ibid. S. 329-336.

Danyau (Ant.), — Mémoire sur deux cas de tumeurs volumineuses à la face fœtale du placenta. — Gazette méd. de Paris, 1844, p. 372. (Id. Journ. de Chir. janv. 1844).

Dienst (A.). — Ueber den Bau und die Histogenese der Placentargeschwülste. — Ztschr. f. Geburtsh u. Gynäk., Stuttg., 1903, XLVIII, 191-261, 1 pl.

Delfosse. — Altérations cardiaques et dégénérescence vacuolaire du placenta. — J. d. Sc. méd. de Lille, 1903, I, 418-420.

Emanuel (R.). — Ueber Teratoma ovarii. — Zeit., 1893, Bd 25, Heft 2. S. 187-215 mit Taf. II (2 Abb.).

Ercolani. — Maladies du Placenta. — Arch. de Tocol., 1876,

Everke. — Zwei uteri mit Chorionepitheliom. — Niederrhein. Westfael. Gesells. f. Geb. u. Gyn., Bochum den 26 Februar, 1899. — Monats. 1899, Bd. 9, Heft 4. S. 547-548.

Von Franqué (Otto), Würzbourg. — Beitrag zur pathologis-

chen. Anatomie der Endometritis exfoliativa (Aus der Kgl. Universitæts. Frauenklinick zu Würzburg). Zeit. 1893, Bd. 27, Heft. 1, S. 137.

— Ueber eine bœsartige Geschwulst des Chorion nebst Bemerkungen sur Anatomie der Blasenmole. Zeit. 1896, Bd. 34, Heft. 2, S. 199–229. — Mit Taf (V 11 Abb.).

— Ueber histologische Verœnderungen in der Placenta und ihre Beziehung zum Tode der Frucht (Aus der Kœniglichen Universitæts. Frauenklinick Würzburg) Zeit. 1897, Bd 37, Heft 2, S. 277-299, mit 3 Abb. auf Taf., IX-X.

— Maligne Tumoren der Placentarstelle des uterus. — 75 Jahresbericht der Schlesischen Gesellschaft für vaterlaendische Cultur für, 1897-1898, Abth. 1, S. 141.

— Ueber Chorionepithelioma malignum (Aus der Kœnigl. Universitæts. Fraenklinik Würzburg). — Mit Tafel II (4 Abb.) Zeit 1903, Bd. 49. Heft. 1, S. 63-88.

Feodoroff (J.-J.). — Déciduome malin de l'utérus après une môle. Hystérectomie totale. Guérison. — Soc. méd. russe de Varsovie, séance du 11 avril 1898. — La Gynécologie, 1898. T. 3, oct., p. 445-446.

Ferrari (T.), Alessandria. — Recherches histologiques et bactériologiques dans un cas de soi-disant sarcome déciduo-cellulaire. Note préliminaire. — Gd. in-8o, 12 p. Roma Tipographia Elzeviriana. 12 sept. 1902.

Freund (H.-W.), Strassburg. — Ueber Sarcoma deciduo-cellulaire. — Verhandl. der deutsch. Gesells. f. Gyn.

6 ter Kongress abgehalten zu Wien, am 5-7 juin 1895. — Leipzig, Breitkopf und Haertel. 1895, S. 635-639.

Flatau. — Blasenmole und malignes Chorionepitheliom. — Nürnberger med. Ges. u. Poliklinik, 17 april 1902. Monats, 1901. Bd. 13. Heft. 4, S. 680.

Fleischmann (C.). — Wien. — Præparat von tuberœsen sub chorialem Hæmatom der Decidua (Demonstration). Monast., 1901. Bd. 13, Heft. 4. S. 680.

Fraenkel (E.), Breslau. — Beitrag zur Lehre vom fibrinœsen Polypen. — Archiv. 1871. Bd. 2. Heft 3, S. 76-84. Mit Taf. I (Abl.).

— Maligne Tumoren des Chorionepichels (Sogennante deciduale sarcome), mit 4 Figuren. Sammlung Klinischer Vortraege. Neue folge Heft, 180. Leipzig, Breikopf u. Nartel., april 1897, 36 SS.

Fraenkel (L.). — Die malignen Tumoren der Placentarstelle des Uterus (Sogen. maligne Deciduome). — Allgem. med. Centralzeitung, 1898; Bd. 68, no 5, S. 49-51.

Gondre (L.). — De l'épithélioma ectoplacentaire (Déciduome malin), 2 pl. — Thèse Toulouse, mars 1901, 82 p.

Gubb. — Le placenta de la grossesse ectopique et sa croissance après la mort du fœtus. Thèse Paris, 21 juin 1893.

Guéniot. — Tumeur solide du placenta; hypergenèse des éléments normaux. — Bull. et mém. Soc. Obst. Paris, 21 juin 1893.

Galabin (A.-J.). — Fibrosarcoma of Chorion. — Trans. Obst. Soc. London, 1882, vol. 24.

Guttenplan (J.) (Offenbach A.-M.). — Ein Fall von hæmorragischen Sarkom des Uterus und der Vagina mit

Metastasen in den Lungen. — Inaug. Diss. Strassburg, 1883, 22 S. S.

Gebhard (C.). — Ueber einen neuen Fall von maligner Choriongeschwulst. — Gesells. f. Gyn. zu Berlin, 26 Maerz 1897. Zeit., 1897. Bd. 37, S. 165-171.

— Discussion zum Vortrag des Herrn Gebhard : « Ueber einen neuen Fall von maligner Choriongeschwulst » : Kossmann, Ruge, Gottschalk, Gebhard. — Gesells. f. Geb. u. Gyn. zu Berlin, Sitzung vom, 9 april 1897. — Zeit. 1897, Bd, 37, S. 171-184.

Guéniot. — Tumeur solide du placenta ; hypergenèse des éléments normaux. — Bull. et mém. Soc. Obst., Paris, IV, 1888.

Goret (Charles E.). — De la rétention prolongée de l'arrière-faix après avortement (déciduome bénin). Thèse Paris, 1893-94, nº 475, 81 p.

Gottschalk (S.), Berlin. — Ueber deciduoma malignum ; der erste operatif gcheilte Fall. Berliner medic Gesells. Sitzung vom, 16 nov. 1892. Berl. Klin, Woch., 1892, no 49, 5 déc., S. 1259.

— Ueber das sarcoma Chorion (mit Demonstration von præparaten) Verhandl. der deut. Gesells. für Gynæk. 5 ter Kongress ungahalten zu. Breslau am 25-27 mai 1893. S. 400–401. Silzung vom, 27 mai. Leipzig. Breikopf u Haertel, 1893.

Gregorini (Gerosimus Constantini de). — De hydrope uteri et de hydatibus in utero visis ant ab eo excisis. Cum 2 tab. — Halae. libraria Rengeriada, 1795.

Gœtze (V.). — Ueber die Tumoren der Eihæute. Inaug. Diss. Halle a. S. 7 Aug., 1895, 32 S. S.

HOCHE (L.) et BRIQUEL (P.), Nancy. — Les déciduomes vrais (hyperplasies déciduales d'aspect néoplasique). Archiv. méd. expér., juillet 1903, 2 fig. et 2 pl. (4 fig.).

HAULTAIN. — Specimen of deciduoma malignum. — Edinburg. obst. Soc. December 14 th. 1898. — Brit. med. J, 1898, n° 1983, déc. 31, p. 1931, et Monats 1899 Bd. 9, Heft 2, S. 262.

HARTMANN (H.) et TOUPET (P.). — Un cas de déciduome malin. Bull. Soc. anat. de Paris. T. 69, 1894. Séance du 26 oct. 1894, p. 723-728, 1 fig. — Discussion : Brault, Pilliet.

— Des conséquences tardives de la rétention partielle ou totale du placenta (Endométrite déciduale hémorrhagique ; placenta scléreux, déciduome bénin ; môle hydatiforme ; sarcome chorio-cellulaire avec 7 figures. — Ann. Gyn. et obst., 1895, tome 43, avril, p. 285-306).

HEUCK (H.). — Zwei Fælle von Deciduoma malignum. — (Demonstrirt in der Versammlung des Bezirkvereins Frankenthal am 7 juin 1900 zu Dürkheim). — Vereinsbatt der pfælzischen Aerzte (Frankenthal). — Jahrg, 16. 1900, n° 7 Juli, S. 142-145.

HITSCHMANN (FRITZ), Wien. — Demonstration eines Chorion-epithelioma des Uterus. Gebursthilflich. gyn. Gesells. in Wien Sitzung am 12 Februar 1901. Centralb., 1901. Bd. 25. S. 820.

HOFMEIR. — Demostration eines Deciduoma malignum. Physicalisch medicinische Gesells zu Wurzburg sitzung vom 18 juli 1901. Monats., 1901. Bd. 14. Heft 4. S. 599

Holzapel. Kiel.— Chorio-Epithelioma malignum. Physiologischer Verein an Kiel, 8 juin 1901. Monats 1901. Bd. 14. Heft, 15. S. 718.

Jacubach. — Vier Faelle von Uterussarcom. mit 1 Taf. (4 fig.). Zeit 1882, Bd. 7, S. 55-69.

Jeannin (C.). — Tumeurs du placenta et tumeurs placentaires. — Progrès méd., Paris, 1903, 3 S., XVIII, 417-420.

Jeannel, Toulouse. — Du déciduome malin (Congrès de Chirurgie de Lyon). — Ann. gyn. et obst., 1894, nov. T. 42, p. 872-875. — Arch. méd. Toulouse, 15 fév. 1895.

Jurasowsky. — (Deciduoma malignum), (Aus dem pathologisch. anatomischen Institute der Universitæt Freiburg). — Vratschevnia Tapisky, 1897, n° 1. — An. Brit. méd. J., 2 oct. 1897, p. 55.

Kinoshita (S.), Kioto, Japan. — Ueber grosszellige, deciduazellenæhnliche Wucherungen auf dem Peritoneum und den Ovarien bei intrauteriner Schwangerschaft (Aus dem pathologischen Institut der Universitæt Leipzig). — Monats., 1898, Bd. 8, Heft. 5. S. 500-509.

— Schmorl. Dresden. Ueber malignes Deciduom. Gynack. Gesells zu Leipzig, Sitzung vom, 23 januar 1893. — Centralb. 1893, Bd. 17, n° 8, S. 169-170. — Diskussion : Zweifel, Saenger, Dæderlein.

Kaltenbach. — Diffuse Hyperplasie der Decidua am Ende der Graviditæt (Nach einem auf der Münchener Naturforscher Versammlung gehaltenen Vortrage). — Zeit 1878, Bd. 2, S. 225-231.

KOUWER. — Deciduoma malignum. — Geneesk. bladen. 7 reeks, nº 8, 1900.

KOSSMANN (R.), Berlin. — Das Carcinoma syncytiale uteri mit 2 Abb. Monats. 1895, Bd. 2, Heft 2. S. 100-109.

— Zur Syncytiumfrage. — Verhandl. der 8 Versammlung der deut. Gesells. f. Gyn. in Berlin. vom 24-27 mai 1899. 7 Sitzung am 27 mai. — Centralb. 1899, nº 23, S. 707.

KREWER (L.), St-Petersburg. — Ueber eine generalisirende Neubildung (Sarcoma sui generis). Sitzungsbericht der Obuchowischen Aertze, 1893, S. 91.

LESNÉ et MARCILLE (Paris). — Déciduome malin, Tribune médicale, nº 46, 12 novembre 1904, pages 726 à 729.

LAUNAY (Hôpital de la Pitié, M. Reclus). — Hématocèle par rupture d'une trompe gravide, opération 8 ans après l'époque probable de l'avortement tubaire ; existence de villosités choriales dans les caillots. — Gazette des Hôpitaux, 1895, nº 38, 28 mars, S. 373-374.

LEJARS et LEVI (CHARLES). — Polype placentaire intra-utérin d'apparence fibrineuse. — Bull. Soc. anat. Paris, t. 70, 1895. Séance du 8 février, p. 88-92, 1 fig. — Discussion : Chaput, Cornil.

LABADIE-LAGRAVE (F.) et LEGUEU (F.). — Traité médico-chirurgical de Gynécologie, 2e éd. Paris, Alcan, 1901 (Art. VI. Des tumeurs d'origine placentaire, p. 943-968 et fig. 280-288).

LOUVRIER (J.). — Du déciduome malin ou épithélioma ectoplacentaire. Thèse Montpellier, 9 avril 1897, nº 26, 55 p.

LINDFORS (A.-O), UPSALA. — Ein Fall von Deciduoma mali-

gnum nach Blasenmole. Vorlæufige Mittheilung. — Centralb., 1897, Bd. 21, n° 1, S. 6-7.

Lindfors och Vestberg (Arthur). — Ett bidrag till det maligne deciduomets Kasuistik och patologi. — Upsala Lækarefærenings Færhandlingar, 5 juin 1897, Bd. 2.

Lubarsch. — Die Placentarzellenembolie. — Fortschritte der Medicin, 1893. S. 845.

Legueu et Marien. — Note sur une tumeur déciduale de l'utérus. — Bull. Soc. anat. Paris, 1896, 31 juillet, fasc. 17, p. 594–595.

Leopold. — Ueber Sarcoma Uteri (vorgetr. in der Februarsitz, 1874, der geb. Gesells. in Leipzig). — Archiv., 1874, Bd. 6. Heft 3, S. 473-501.

Ladinski (L.-J.). — Referat über Deciduoma malignum. — Med. Akad. zu New-York. Lection für Geb. u. Gyn. Sitzung vom 23 januar 1902. — Monats. 1902, Bd. 15, Heft 5, S. 845-846. Discussion : Schulze, Boldt, Webbs, Bandler, Brothers.

Langhans (T.), Bern. — Syncytium und zellschicht. Placentareste nach Aborten. Chorionepitheliome Hydatidenmole (Aus der Frauenklinik der Universitæt Bern). — Mit Tafel, I-III (9 fig.). Beitræge f. Geb. u. Gyn. 1901. Bd. V, Heft 1 (Sonderabdruck, 56, S. S.).

Lejars. — Leçons de chirurgie. Paris, Masson, 1895. Polypes et faux polypes de l'utérus, p. 578.

Lœhlein (H.). — Sarcoma deciduocellulare nach vorausgegangenem Myxoma Chorii (Aus der Giessener Universitæts. Frauenklinik). — Centralb. 1893, Bd. 17, n 14.

Moltrecht. — Ueber Chorion. Epithelioma malignum bei

intaktem Uterus. — Discussion : Frieben, Prochownick, Voigt, Descniss, Fraenkel. — Biolog. Abtheil. des Aerzlichen Vereins in Hamburg. Sitzung. vom 28 déc. 1902. — Monats., 1903.

MENGE (H.), Leipzig. — Ueber Sarcoma deciduocellulare. — Gesells. f. Geburtshilfe zu Leipzig, 422 Sitzung vom, 18 déc. 1893. — Centralb. 1894, Bd. 18, n° 11, S. 264-267. Discussion : Zweifel, Sænger, Dœderlein.

MONOD (Ch.) et CHABRY (L.). — Note sur un cas de déciduome malin suivi de l'examen anatomique de la pièce par M. Macaigne. — 1 fig. et pl. III, fig. 2. — Revue gyn., 1897. T. I, n° 1, 10 février, p. 47-58.

MARCHAND (F.), Marburg. — Ueber einen sehr merkwürdigen Geschwultsfall. — Aerzlicher Verein zu Marburg. Sitzung am 4 juli 1894. — Berl. Klin. Woch., 1894, n° 35, 27 August. S. 813-814. — Discussion : Ahlfeld.

— Ueber das maligne Chorionepitheliom. — Aerzl.

— Verein zu Marburg, Sitzung vom 1 déc. 1897. — Bel. Klin. Woch., 1898, 14 maerz, S. 249-250.

— Ueber das maligne Chorionepitheliom nebst Mittheilung von 2 neuen Fællen. — Mit 6 Textfiguren u. Tafel. I-IV (10 Abb.). — Zeit, 1898, Bd. 39, Heft 2, S. 173-258.

— Ueber das maligne Chorioepitheliom. — Gesells. für Gyn. zu Leipzig, 500 Sitzung am 21 oktober 1901. Centralb. 1902, Bd. 26, n° 13, S. 338-339.

— Fall von Chorioepitheliom. — Gesells. f. Geburtsh,

zu Leipzig, 504. Sitzung vom, 17 Februar 1902. — Bd. 17, Heft 1, S. 119.

Meckel (H.) und Gierse. — Ueber die Krankheiten des Eies und der Placenta. — Verhandl. d. Ges. f. Geb. u. Gyn. zu Berlin, Bd. 2, 1847. S. 13 o u. ssq.

Macaggi (L.). — Un caso di deciduoma maligno. — Rassegna d'ostetricia e ginecol. 1900, vol. 7, n°1/2, p. 28.

Müller (E.). — Kasuistik : 1 Deciduoma malignum uteri, 2. Sarkoma corporis uteri. Hospitalstidende, 1899, n° 22. — An : Monats. 1899, Bd. 10, Heft 5. S. 659.

Marchesi. — Sul eorio-epithelioma e suoi rapporti anatomici e clinici con la mola vesicolare. — Ann. di ost. e ginecol. Genneia, 1900, anno 22, n° 1, p. 35.

Meyer (H.), Zurich. — Ein Fall von zerstœrender Wucherung zuruckgebliebener Chorionzotten (Epithelioma papillare corporis uteri ?) — Mit Abb, auf Taf II (2 fig.). — Archiv., 1888, Bd. 33, Heft 1, S. 53-61.

Michaelis. — (Anatomie pathologique et étiologie des polypes placentaires). — Monats. f. Geburtsh. u. Gyn., Berl., 1903, XVII, 779.

Nové-Josserand (G.) et Lacroix (Lyon). — Sur le déciduome malin. — Etude clinique par G. N. J. — Etude histologique par le Dr L... (Travail de la clinique obstétricale de M. le Professeur Fochier). — Ann. Gyn. et Obst., 1894, t. 41, n° 2, février, p. 100-124, fig. 1-9, n° 3 ; mars, p. 216-247, H., n° 4 ; avril, p. 317-322.

Nové-Josserand, Lyon. — Déciduome malin. Lyon méd., 25 février 1894. — Prov. Méd., 1894, nos 2 et 8.

— Mém. et C. R. Soc. des sc. méd. Lyon, 1894. T. 34, p. 12-14.

NEUMANN (J.), Wien. — Ein Fall von Syncytioma malignum. Geb. gyn. Gesells. in Wien, Sitzung am 19 mai 1896. — Centralb. 1896, Bd. 20, n° 48, S. 1225-1226. — Discussion : Wertheim.

OSTERLOH. — Capillaerangiom der Placenta. — Centralb. 1899, S. 1232.

PESTALOZZA (E.), Firenze. — Sul Sarcoma deciduale. — Congresso ital. di ost. e gin. — Arch. ost e gin, 1894, nos 11-12.

PICK (L.). — Merkwürdiges Abortivei, multiple polypœse epichoriale Hæmatome cutstanden aus blutiger Suffusion langer fibræser Polypen der Chorionzotten (Fibroma chorü polyposum diffusum). — Deut. med. Woch. Jahrg 21, 1895, no 15, Vereinsbeilage, S. 61.

— Ueber gutartige und bœsartige Blasenmolen. — Berliner med. Gesells., Sitzung vom 3 nov. 1897. — Berl. Klin. Woch., 1897, 15 nov., S. 1014-1016. — Discussion : Kossmann, Gottschalk, Virchow.

PINARD. — In Discussion Calderini. 7 août 1900.

POLL (E.-V. VAN DE). — Deciduoma malignum. — Med. Weekbl. Amst., 1896-7, III, 265-271.

PFANNENSTIEL. — Ueber das Deciduom des Uterus. Schelesische Gesells. f. nuterl. Cultur. für 1897. Klin. Abend ann 14 mai 1897. Deut. Med. Woch., 1898. Vereinsbeilage, n° 4. S. 23-24.

— Zur Frage des Syncytium und des Deciduoma malignum Centralb., 1898, Bd. 22, n° 23, S. 601-605.

POZZI (S.). — Traité de Gynécologie clinique et opératoire. —

3e éd. Paris, Masson, 1897, p. 474-481 et fig. 253-260.

Peters (Hubert), Wien. — Zur Lehre vom primæren Chorionepitheliom der Scheide nebst einem Falle von Recidiv nach Extirpation des Scheidenknatens (nach einem Vortrage, Gehalten in der Sitzung der Wiener gyn. Gesells. am 21 januar 1902). — Centralb., Bd. 26, 1902, nº 29, 19 juli, S. 769-777.

Ribemont-Dessaignes (A.) et Lepage (G.). — Précis d'obstétrique. Paris, Masson, 1900, 5e éd., in-8°, 1405 p. avec 590 fig.

Runge. — Ein neuer Fall von bœsartigem Tumor der Chorionzotten (Aus der Universitæts. Frauenklinik zu Gœttingen). Archiv. 1896, Bd. 51, Heft 1, S. 185-187.

Rispal (A.). — Déciduome malin. Société anatomo-clinique de Toulouse, séance du 20 juin 1900. Toulouse médical, 1900, 1 nov.

Robin (Ch.). — Recherches sur les modifications graduelles des villosités du chorion et du placenta. — Comptes-rendus et mém. de la Soc. de Biol. Paris, 1854. Tome 6, p. 65 (id. : Arch. gén. de méd., 1854. T. 3).

Ruge (Carl). — Ueber das deciduoma malignum in der Gynœcologie. — Verhandl. der Ges. f. geb. u. Gyn. zu Berlin, Sitzung vom, 14 juin 1895. — Zeit., 1895, Bd. 33, Heft 1. S. 162-207.

— Discussion über den Vortrag des Herm. C. Ruge : Ueber das deciduoma malignum und das Sarkom der Chorionzotten: Gottschalk, Waldeyer, Sænger, Veit, Ruge, Kosmann. — Verhandl. der Ges. f.

Geb. u. Gyn. zu Berlin, Sitzung am, 12 juli 1895, Bd. 33, Heft 2. S. 349–388.

Ségall (Benj.). — Contribution à l'étude histologique de la môle hydatiforme et du déciduome malin. — Thèse Paris, 1896-97, nº 477, 4 juillet 1897, 50 p.

Spencer (H.-R.). — A case of deciduoma malignum. — Trans. obst. Soc. of London, 1896, vol. 38, nº 2, p. 135 (1 april) et Monats. 1896, Bd. 4, S. 390–391.

Saenger (M.). — Ueber Deciduome. — Verhandl. der deut. Gesells. f. Gynæk. 4 ter Kongress zu Bonn, 1891. — Leipzig, Breitkopf u. Haertel. S, 333–339. — Discussion : Hegar, 1892, S. 339-341.

— Ueber Sarcoma uteri deciduocellulare und andere deciduale. Geschwülste. — Mit Taf. III u. IV und 1 Abb. im Text. — Archiv., 1893, Bd ,44, Heft 1, S. 89-148.

Sehauta, Wien. — Ein Fall von Sarcoma deciduo-cellulare. — Geburtshilflich. gynæk. Gesells. in Wien, Sitzung vom, 15 januar 1895. — Centralb. 1895, Bd. 19, nº 9, S. 248-251.

Targett and Hellier. — Case of Deciduoma malignum Trans. Obstet. Soc. of London, 1898, vol. 40 (March 2). An : Centralb. allgem. Pathol. Bd. X, 1899, S. 712, et Monats, 1898, Bd, 8, S. 85.

Wilezewski (K.). — Klinischer und anatomisecher Beitrag zur Lehre vom Sogen. Chorium der Plazenta. — Inaug. — Dissert., Würzb., 1903, sept., nº 66.

Williams (W.-J), Baltimore. — Exhibition of specimens from a case of deciduoma malignum. — Bull. of J. Hopkins Hospital. Vo. 5, 1894 déc.

WILLIAMS (H.-L.). — Chorio-epithelioma, Deciduoma malignum. — Proccedings of the pathological Society of philadelphia. New Series, vol. I, 1898, n° 4, S. 41-49.

ZAHN (F.-W). — Genf. — Ueber einen Fall von Perforation des Uteruswandung durch einen Placentarpolypen mit nachfolgender Hœmatocele retrouterina. — Hierzu Taf. II-III (6 fig.). — Virchow's Archiv., 1884, Bd. 96, Heft. t. 7 April, S. 15-28.

ZONDECK. — Uterus mit malignen Deciduom. — Verhandl. der Gesells. f. Geb. u. Gyn. u Berlin. Sitzung vom, 26 maerz 1897. — Zeit. 1897, Bd. 37, Heft 1, S 156-159.

Imp. de la Faculté de médecine, H. JOUVE, 15, rue Racine, Paris

